

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 61

LA CALCINOSE

(A propos d'une observation personnelle)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 1940

PAR

Jacques SENEZ

Interne des Hôpitaux

Né le 14 Janvier 1915

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs :	
		Lucien CORNIL, <i>Président</i>	
		Ch. MATTEI	} <i>Assesseurs</i>
		P. GIRAUD	
		E. VAYSSIÈRE	

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »

19, Cours du Vieux-Port, 19

—
1940

LA CALCINOSE

(A propos d'une observation personnelle)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

LA CALCINOSE

(A propos d'une observation personnelle)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 1940

PAR

Jacques SENEZ

Interne des Hôpitaux

Né le 14 Janvier 1915

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	}	MM. les Professeurs :	
		Lucien CORNIL, <i>Président</i>	
		Ch. MATTEI	
		P. GIRAUD	} <i>Assesseurs</i>
E. VAYSSIERE			

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19, Cours du Vieux-Port, 19°

1940

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs

Anatomie	MM. CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	M. VIGNE
-------------------------------	----------

Agrégés en exercice

MM. J. PIERI, JAYLE, MOIROUD, CARCASSONNE, BERTHIER, POINSO
DUBOULOZ, SAUTET, BALANSARD, BRAHIC, FIGARELLA, SALMON, PAILLAS
ARNOUX, DELPHAUT, IMBERT, AUDIER, CHOSSON, DOR, RECORDIER

Agrégé libre

M. QUINTARET

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	M. DERRIEN
-----------------------	------------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	MM. SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	QUINTARET
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLLOT



A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR CHARLES SENEZ

*Il joignait, à la grandeur du caractère
et à l'autorité de l'intelligence, l'infinie
tendresse de son cœur.*

*Sa perte est pour nous irréparable et
son absence en ce jour nous est profondément
douloureuse.*

A MA MERE

*Elle nous entoure d'une tendresse
inépuisable et nos cœurs sont étroitement
unis dans le même culte du souvenir.*

A MON FRERE JEAN ET A MA SCEUR MONIQUE

A MA FAMILLE

A CEUX QUE J'AIME

A MONSIEUR LE DOYEN LUCIEN CORNIL

Professeur d'Anatomie Pathologique
et de Médecine Expérimentale
Directeur des Laboratoires des Hôpitaux
Directeur du Centre Anti-Cancéreux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*C'est un grand honneur qu'il nous
fait en acceptant de présider notre jury
de thèse.*

*Les circonstances ne nous ont jamais
permis d'être son élève direct, et nous
le regrettons. Car il incarne prestigieu-
sement à nos yeux cette science du
Laboratoire qui nous est chère.*

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES MATTEI

Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Sa bonté et sa sollicitude paternelles
sont l'expression de l'amitié qui l'unis-
sait à notre père et qu'il a su garder
vivante.*

*Il est pour nous le Maître qui nous a
ouvert les portes de la Médecine, l'exem-
ple que nous aimons, et nous sommes
fier d'être de ses élèves.*

*Qu'il nous permette de lui dire ici
notre reconnaissance et notre respec-
tueuse affection.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL GIRAUD
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons actuellement l'honneur et le plaisir d'être son interne, et nous pouvons, chaque jour, puiser dans l'étendue de son expérience et dans la lumière de ses conseils.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans son élaboration.

Nous le remercions de son extrême bienveillance à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE VAYSSIERE

Professeur de Clinique Obstétricale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il est pour notre famille un ami de toujours, et sa présence dans notre jury de thèse nous est particulièrement sensible.

Nous lui redisons ici notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU ROUGY

Ancien Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Il est pour nous un guide très sûr et
très amical.*

*La délicatesse de son cœur et la
finesse de son esprit nous sont infini-
ment chères.*

A NOTRE AMI

LE DOCTEUR JEAN VAGUE

Chef de Clinique Médicale

*Peu d'années nous séparent dans la
carrière médicale. Jeune Maître, il nous
a préparé aux concours et nous a fait
aimer l'enthousiasme et la clarté de son
esprit.*

A NOTRE AMI

LE DOCTEUR MARCEL RAYNAUD

Interne des Hôpitaux

En gage d'une amitié fraternelle.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIOLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATTEI

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'externe.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASSOUTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

MONSIEUR LE DOCTEUR TURRIES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATTEI

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne.*

A CEUX QUI NOUS ONT PREPARE AUX CONCOURS

LE DOCTEUR JEAN VAGUE
Chef de Clinique Médicale

LE DOCTEUR GEORGES MONTFORT
Assistant des Hôpitaux

A CEUX QUE NOUS AVONS PREPARES AUX CONCOURS

A NOS CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

La calcinose est une affection dans laquelle le calcium sanguin se dépose, sous forme de concrétions, dans le tissu conjonctif sous-cutané, et parfois, par extension du processus, dans le tissu conjonctif profond. Telle qu'on la décrit actuellement, elle comprend ce qui était déjà connu sous le nom de maladie de Profichet, de granulomes calcaires sous-cutanés de Milian, de concrétions calcaires sous-cutanées de Fernet et Nahan, de goutte calcaire. Le syndrome de Thibierge-Weissenbach entre également dans ce cadre, dont il constitue une forme clinique relativement assez fréquente.

Environ 150 cas ont été publiés dans la littérature. Mais, si rare qu'elle soit, la calcinose présente un intérêt nosologique très grand, et son étude a ouvert des discussions pathogéniques qui sont loin d'être closes.

Il semble naturel d'attribuer la formation des concrétions à un trouble du métabolisme général du calcium. Mais la connaissance du métabolisme calcique n'est encore que fragmentaire et sa régulation paraît très complexe. On ne connaît seulement que quelques-uns des facteurs très nombreux qu'il fait intervenir et dont certains, sans doute, nous échappent complètement.

Par ailleurs, peu de métabolismes sont aussi difficiles à explorer que celui-ci. En effet, l'élimination calcique par les fèces, l'infidélité du test de la calcémie, l'imprécision du rôle et de l'importance exacte que l'on doit attribuer aux parathyroïdes, la notion, enfin, sans cesse plus importante et plus complexe de la régulation vitaminique, sont autant d'obstacles à une étude précise. Aussi, dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de préciser le rôle des troubles du métabolisme général du calcium dans la calcinose, et de nombreux auteurs en nient même l'existence.

Il semble, par contre, bien établi que les lésions locales constituent, dans le déterminisme de la précipitation calcaire, un facteur essentiel. Nathan et Stern avaient montré que la peau contient, à l'état normal, des sels de chaux, mais à un taux relativement stable et suivant des dispositions topographiques précises. En réalité,

la peau n'est pas normalement un lieu d'élection de la précipitation des surcharges calciques ; pour que se produise une calcinose, il faut une altération locale du tissu conjonctif. Plutôt qu'une maladie individualisée, la calcinose est une modalité évolutive de lésions conjonctives, au même titre que la sclérodermie, dont elle est nosologiquement très voisine.

Ce sont, nous le verrons, la nature et l'allure clinique des lésions locales qui déterminent les différents aspects de la calcinose. Chez l'adulte, ces lésions causales sont chroniques, insidieuses, localisées. Par contre, chez l'enfant, elles consistent le plus souvent dans une inflammation subaiguë, généralisée, dont l'expression clinique la plus fréquente est la dermatomyosite et dont l'origine est encore inconnue.

Pautrier attirait déjà l'attention sur ces « maladies du tissu conjonctif ». « Elles s'extériorisent principalement sur le tégument cutané, faisait-il remarquer, parce que celui-ci, qui s'étale sur toute la surface du corps, comporte précisément un immense étalement de tissu conjonctif ».

Cette notion de maladie d'un tissu vient s'opposer à la notion classique de maladie d'un organe. Elle est, depuis ces dernières années, à l'ordre du jour, et elle jette déjà, sur plusieurs points de la pathologie générale, une lumière nouvelle. Sans doute, est-ce dans ce sens que s'orienteront les recherches cliniques futures et que seront réalisés des progrès thérapeutiques.

Nous avons fait cette revue générale et critique du problème de la calcinose à l'occasion d'un cas personnel, observé grâce à la bienveillance de notre Maître, M. le Professeur Paul Giraud.

Nous regrettons que les circonstances dans lesquelles nous avons écrit ce travail ne nous aient pas permis de pratiquer, sur notre malade, toutes les épreuves biologiques et toutes les recherches histologiques que nous aurions désiré accomplir.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

On peut faire remonter l'histoire de la calcinose très loin en arrière, puisque Gallien, dans son livre sur les tumeurs, signale déjà les tumeurs pierreuses. Ambroise Paré, Fallope ont également mentionné les « pierres de la peau ».

Wilkens, en 1858, écrit un mémoire sur « les productions osseuses et calcaires de la peau ». Mais la première description est due à Tessier (1877), dans sa thèse sur le « diabète phosphatique ».

Weber (1878) observe une sclérodermie avec concrétions calcaires, mais il confond le syndrome avec la goutte uratique vraie.

Poirier (1887) décrit, chez les vieillards, des petits grains calcaifiés situés à la face antérieure des tibias et les dénomme « tumeurs pierreuses sous-cutanées ».

En 1900, Profichet publie un cas de concrétions calcaires sous-cutanées. Milian en rapporte sept cas, et leur attribue une origine parasitaire.

Le terme de calcinose est employé pour la première fois par Krause et Trappe, en 1909. Mais surtout, Thibierge et Weissenbach, à l'occasion d'une observation présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en juillet 1910, montrent les relations étroites qui unissent la sclérose et la calcification. Ils individualisent l'association clinique de la sclérodermie et de la calcinose, en décrivant le syndrome qui porte leur nom.

A la même époque, les observations se multiplient et les formes cliniques de l'affection s'individualisent. Reines (1909) crée le terme de calcinosis circumscripta pour la forme localisée au tissu cellulaire sous-cutané, tandis que Versé (1912) nomme calcinosis universalis la forme interstitielle.

A mesure que la clinique se précise, l'étiologie, puis la pathogénie, font l'objet de nombreuses recherches. Gilbert et Pollet

(1926) proposent un essai de classification d'après la composition chimique des concrétions. Vignal et Guillaumin (1929) montrent la possibilité de la formation de concrétions calcaires au cours du syndrome de Raynaud. Weissenbach et ses collaborateurs émettent la théorie des facteurs locaux de la précipitation calcaire.

D'importants travaux d'ensemble sont faits à cette époque.

Chichereau (1930) écrit une thèse sur « les concrétions calcaires de la peau ». La très complète revue clinique de Steinitz, parue en 1931, porte sur 105 cas. La remarquable thèse de M^{me} Basch (1932) porte spécialement sur le syndrome de Thibierge-Weissenbach, dont elle réunit 47 observations.

Dans ces dernières années, les publications ont continué à se multiplier.

En Amérique, J.-L. Rothstein et Sara Welt (1936) ont rassemblé 36 cas survenus chez l'enfant et les ont accompagnés d'une très complète revue générale.

Brody et Bellin (1937) se sont attachés à la critique des différentes théories pathogéniques invoquées. Salvesen et Boë (1937) ont étudié le métabolisme calcique sur plusieurs malades. Enfin, en France, J. Comby (1937) a fait une revue générale récente des travaux américains.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

La calcinose, maladie rare, peut se greffer sur de nombreuses affections dont elle partage l'étiologie, ainsi que l'évolution et la symptomatologie.

I. — L'âge

Dans l'importante revue clinique publiée par Steinitz en 1931, l'âge des malades est relevé 97 fois sur les 105 cas analysés.

TABEAU DE L'ÂGE DES MALADES DANS LA STATISTIQUE DE STEINITZ

Décade	Calcinosis circumscripta		Calcinosis universalis	
	Nº	pourcentage	Nº	pourcentage
1 à 10 ans	2	3,1	10	30,3
10 à 20 ans	10	15,6	12	36,4
20 à 30 ans	11	17,1	6	18,2
30 à 40 ans	11	17,1	5	15,1
40 à 50 ans	8	12,5	..	...
50 à 60 ans	14	21,9	..	...
60 à 70 ans	7	10,9	..	...
70 à 80 ans	..	...	..	...
80 à 90 ans	1	1,6	..	...
Total	64		33	

Cette statistique met en évidence que la forme « universelle » est presque exclusivement une forme de l'enfant, tandis que la forme circonscrite peut se voir également chez l'enfant, mais est surtout le fait de l'adulte ou du vieillard.

L'électivité de la forme universelle, pour l'enfant, a été relevée et soulignée par tous les auteurs. C'est ainsi que, parmi les 36 cas publiés par Rothstein et Welt, et qui concernent tous des malades

âgés de moins de 15 ans, 32 sont classés dans la forme universelle et 7 seulement dans la forme circonscrite. M^{me} Basch donne des chiffres analogues : d'après ses observations, les âges extrêmes entre lesquels s'est manifesté le début de l'affection sont 17 et 69 ans pour la forme circonscrite, 8 et 15 ans pour la forme généralisée. Cependant, la calcinose peut apparaître dès le premier âge, chez le nouveau-né (cas de Tisdall et Erb et de Bloxsom et Johnston). Des cas chez le nourrisson ont été observés par Craig et Lyall, par Bauer, Marble et Bennet, par Jacobowitz, par Forster, Swanson et Job.

II. — Influence du sexe

La plupart des auteurs ont insisté sur la plus grande fréquence de la calcinose dans le sexe féminin. Pour Steinitz, le rapport de fréquence est de 5,7 chez les femmes contre 1 chez les hommes. Des 28 cas de calcinose circonscrite rapportés par M^{me} Basch, 27 sont féminins, 1 seul est masculin.

Mais il semble qu'une électivité féminine aussi marquée est surtout le fait des calcinoses circonscrites de l'adulte. Elle est moins marquée en ce qui concerne les cas présentés par les enfants. Rothstein et Welt, relevant seulement des cas pédiatriques, donnent une fréquence deux fois plus grande chez les filles : sur 7 cas circonscrits, 5 sont féminins et 2 masculins ; sur 32 cas généralisés, 25 sont féminins et 7 masculins. Pour Brock, il n'y aurait, en ce qui concerne les cas apparus sur les très jeunes enfants, aucune différence de fréquence entre les deux sexes.

Quoiqu'il en soit, il est impossible de déterminer les causes de cette préférence de l'affection pour le sexe féminin. Peut-être peut-on suggérer, avec M^{me} Basch, et tout au moins en ce qui concerne les cas débutant à l'âge adulte ou à la puberté, qu'un rôle est joué par la plus grande fréquence du déséquilibre et des troubles endocriniens chez la femme.

III. — L'hérédité familiale

Elle ne paraît pas avoir de rôle déterminant. Dans toute la littérature, il n'existe que deux cas familiaux. Dans celui de Versé et Duret, la calcinose est apparue à la fois sur le frère et la sœur âgés respectivement de 16 et 17 ans ; dans celui de Lereboullet et Lelong, repris par Meignant et Neimann, existait une sclérodermie avec calcinose chez la mère et la fille.

Quant à l'hérédo-syphilis, tous les auteurs l'ont recherchée. Elle n'est mentionnée que dans l'observation de Gaté, Michel et Thévenon. Le cas de Stradiotti, où existait un B. W. positif, est resté unique. Le plus souvent on ne trouve dans l'examen et dans les antécédents familiaux aucun signe de spécificité héréditaire ou acquise.

IV. — **Etiologie nosologique**

La plupart des maladies qui ont été relevées dans l'étiologie de la calcinose sont des affections qui atteignent le tissu conjonctif dans sa totalité ou seulement dans sa fraction sous-cutanée.

Sur les 39 cas analysés par Rothstein et Welt, l'étiologie n'est donnée que 26 fois. Parmi les 13 cas publiés sans étiologie, 4 fois était seulement notée l'absence clinique de sclérodermie.

Il est intéressant de donner le détail de cette analyse, tout en faisant remarquer que cette étude ne concerne que des cas apparus chez l'enfant. Chez l'adulte, l'ordre de fréquence des affections causales est très différent, notamment en ce qui concerne la sclérodermie et la maladie de Raynaud beaucoup plus fréquentes.

Le *traumatisme* est incriminé 2 fois (7,7 %) :

- cas de Dietschy : dans ce cas étaient associés au trauma du rhumatisme chronique, une sclérodermie et une dermato-myosite ;
- cas de Friedländer : trauma seul.

La *Sclérodermie*, 11 fois (42,3 %) :

- 6 fois sclérodermie isolée : Zarll ; Fisdall et Erb ; Langemead ; Kennedy ; Lereboullet et Lelong ; Rothstein et Welt ;
- 5 fois la sclérodermie était associée avec :
 - Rhumatisme chronique, trauma et dermato-myosite (Dietschy) ;
 - Diphtérie suivie de maladie sérique (Thibierge, Weissenbach et Spillman) ;
 - Tuberculose pulmonaire (Bruusgaard, cas n° 2 de Rothstein et Welt) ;
 - Sclérodactylie (von Bernuth) ;
 - Maladie de Raynaud (Paisseau-Schoeffer et Scherrer).

La *Dermato-myosite*, 3 fois (11,5 %) :

- 1 fois isolée (Rothstein et Welt, cas n° 3) ;
- 2 fois associée (Dietschy ; Rothstein et Welt).

La *Myosite ossifiante*, 2 fois (6,4 %) :

Dans ces 2 cas, la sclérodermie était portée absente (Gaté, Michel et Thévenon-Turpin, Brun et Guillaumin).

La *Maladie de Raynaud*, 2 fois (6,4 %) :

- 1 fois isolée ;
- 1 fois en association avec la sclérodermie (Paisseau, Schaeffer et Scherrer).

Le *Rachitisme grave*, 1 fois (Schulze).

Les *Infections diverses*, 9 fois (34,5 %) :

- 7 fois comme seul facteur (Morse, Aisenberg, Weber, Jacobowitz, Hein, Rudolph, Brooks) ;
- 2 fois avec une sclérodermie (Dietschy, Thibierge, Spillman et Weissenbach).

Le *Diabète*, 1 fois (Davis et Warren).

La *Lipodystrophie progressive*, 1 fois (Kuznitzky et Melchior).

La *Leucémie*, 1 fois (Riehl).

L'ostéomyélite du bassin avec septicémie à staphylocoques, 1 fois (Jadassohn).

Le *Nanisme rénal*, 1 fois (Ligthwood).

On voit que d'assez nombreux cas, 13 sur 39, dans cette statistique, demeurent sans étiologie précise. C'est à ces cas de calcinose, en apparence primitive, que s'applique le terme de « goutte calcaire » (« kalkgicht » des auteurs allemands), employé pour la première fois par Minkowski, en 1909. Mais il faut faire, sur ces faits, de nombreuses réserves. L'affection causale peut facilement passer inaperçue, notamment s'il s'agit d'un épisode fugace de dermato-myosite survenue dans le bas âge et qui peut cependant laisser comme séquelle une calcinose.

Quant au rôle étiologique du traumatisme, Chichereau y insiste longuement dans sa thèse (1930), en s'appuyant sur deux observations caractéristiques. Le cas rapporté par Profichet, est celui d'une jeune fille qui, peu après une fracture de jambe, pré-

senta une concrétion calcaire sous-cutanée au même niveau. Celui de Riehl, est un syndrome de Thibierge-Weissenbach localisé, survenu après une érosion des mains par l'acide sulfurique. Des étiologies analogues, consistant en traumatismes importants ou répétés, ont été relevées par Follman et Ballo, par Shelley, par Milian, Perrin et Horowitz.

Dans de nombreuses observations, le traumatisme joue un rôle, sinon de véritable facteur déterminant, tout au moins de facteur de localisation de la précipitation calcaire. C'est bien souvent au niveau d'une fracture, même ancienne, que, à la suite d'une dermato-myosite, les concrétions apparaissent et prédominent durant toute l'évolution.

Mais il convient d'insister surtout sur la fréquence de l'association de la sclérodermie et de la calcinose. C'est cette association qui est connue sous le nom de Syndrome de Thibierge et Weissenbach. Cette éventualité étiologique est très fréquente chez l'adulte, elle l'est moins chez l'enfant. Nous verrons que la calcinose peut venir se greffer sur n'importe quelle forme de sclérodermie : diffuse ou circonscrite, œdémateuse, annulaire, en bandes, en plaques. Mais elle apparaît surtout au cours des sclérodermies progressives à début sclérodactylique, forme, d'ailleurs, la plus fréquente des sclérodermies. D'après Brody et Bellin (1937), il existe dans la littérature 50 cas environ d'association de la calcinose avec la sclérodermie.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

La concrétion calcaire, quel que soit le tableau clinique dans lequel elle vient s'intégrer, est une lésion qui possède une symptomatologie et une évolution propres.

Mais les modalités cliniques de la calcinose sont nombreuses. Son intensité, son évolution, son pronostic enfin, varient suivant les cas. C'est pourquoi, il nous paraît indispensable de décrire séparément et successivement, d'abord la concrétion calcaire, puis ses différentes formes cliniques.

I. — La Concrétion calcaire

I. — PHASE DE DÉBUT :

Les concrétions calcaires se constituent lentement et insidieusement par la formation de petits nodules durs, sous-cutanés, mobiles sur les plans profonds, mais plus ou moins adhérents à la peau et qui commencent à être perceptibles lorsqu'ils atteignent la taille d'un grain de mil ou d'un grain de plomb.

Leur consistance est très variable, parfois d'une dureté pierreuse, parfois presque pâteuse. Il nous semble, d'après les observations que nous avons consultées, que la consistance pierreuse est surtout le fait des cas où la précipitation calcique est lente et localisée. Lorsque, par contre, le processus de calcinose est rapide et généralisé, la consistance est moins ferme, presque rénitente.

Toutes les régions du corps peuvent être le siège de ces dépôts calcaires ; mais, nous le verrons, leur répartition somatique, ainsi que leur localisation de début et la marche de leur extension varient suivant la forme clinique qui est en cause.

Anatomiquement, le siège d'élection est le tissu cellulaire sous-cutané, mais celui-ci peut être débordé par le processus et on peut voir des concrétions si superficielles qu'on les décèle à la vue (Per-

net), ou, au contraire, si profondes, qu'il faut, pour les découvrir, une palpation attentive ou une exploration radiographique.

Quant à leur nombre et à leur groupement, les nodules calcaires peuvent être isolés ou disséminés, ou, au contraire, très nombreux et rassemblés en amas d'étendue variable.

Très longtemps, les concrétions calcaires restent indolores et passent complètement inaperçues, à moins que le malade ne les découvre fortuitement et ne s'en inquiète. La peau qui les recouvre reste, lorsqu'elle n'est pas le siège d'une sclérodermie, librement mobile et d'apparence normale.

« Les symptômes dépendent de la localisation des dépôts calcaires. Tant que l'infection ne survient pas, l'état général du malade n'est affecté que par la limitation de son activité par les troubles mécaniques résultant de la raideur de la peau et des muscles » (Rothstein et Welt).

Peu à peu, les concrétions s'accroissent en nombre et en volume ; certaines peuvent atteindre les dimensions d'une mandarine, et la distension des tissus voisins fait apparaître la douleur. Par fusion des nodules se constituent de vastes plaques calcifiées qu'on a pu comparer à une « cuirasse », à un « moule de plâtre », et dont certaines peuvent recouvrir la totalité d'un segment de membre.

Lorsque, par extension du processus en profondeur, le conjonctif péri-musculaire est atteint, la gêne fonctionnelle, puis l'impotence surviennent, les masses musculaires s'atrophient et se rétractent, et l'examen électrique des muscles montre une hypoexcitabilité galvanique et faradique. Par contre, si les articulations sont figées par cette contracture, l'articulation elle-même n'est, en règle générale, pas envahie, sauf de rares exception (Wilens et Derby, Bruusgaard).

La décalcification présente rarement une grande intensité. Lorsqu'elle est importante, elle peut se manifester cliniquement par la chute des dents (Weissenbach, Truchot, Laudat et Basch ; Gilbert-Dreyfus, J. Weill et Mathivat ; Roger, Paillas et Boudouresques).

II. — PHASE D'EXPULSION SPONTANÉE ET D'ULCÉRATION :

Les concrétions calcaires, comme tous les corps étrangers, ont tendance à *l'expulsion spontanée* qui est la règle. Et dans la très grande majorité des cas, ce n'est qu'à cette phase que le diagnostic est porté.

Cette phase d'expulsion spontanée est plus ou moins précoce suivant les cas. En règle générale, elle survient d'autant plus rapidement que le processus de précipitation est plus intense et plus rapide. C'est ainsi que, chez notre malade, elle a été presque contemporaine de l'apparition des concrétions.

Parfois, le grain calcaire expulsé est si petit, qu'il s'élimine dans une croûte ou dans un peu de sérosité, sans être remarqué. Mais, le plus souvent, les concrétions éliminées sont plus volumineuses et l'expulsion s'accompagne d'*accidents aigus pseudo-inflammatoires* : le malade accuse une sensation de tension avec des douleurs lancinantes. La peau rougit, se tuméfie et finit par s'ulcérer, laissant échapper soit une masse dure, véritable petit caillou, soit, plus fréquemment, un magma crémeux, épais, s'écoulant difficilement et qui est souvent pris par le malade pour du pus. D'autant que, parfois, une véritable infection et de la suppuration s'installent autour de la masse calcaire avant toute ulcération (M^{me} Basch).

Du fait de l'infection secondaire, ce processus d'expulsion spontanée constitue le danger de la calcinose et son principal facteur de gravité. On peut voir s'installer de vastes ulcérations torpides, à évolution chronique et qui, lorsqu'elles sont suffisamment étendues, présentent la gravité pronostique des suppurations chroniques. Dans les cas extrêmes de calcinose généralisée, tels que celui de Pachmann, le malade, grabataire, est couvert d'ulcérations et l'évolution se fait vers la cachexie et la mort par infection intercurrente.

Lorsque la cicatrisation se fait, elle est très lente et laisse une cicatrice souvent très étendue, déprimée, à contour polycyclique, et dont la coloration blanchâtre tranche sur les téguments avoisinants, surtout s'ils présentent de la cyanose, due à de la sclérodémie.

II. — Les signes radiologiques

On ne saurait trop insister sur l'importance capitale de l'examen radiographique dans le diagnostic de la calcinose. L'exploration radiologique, en montrant l'opacité spécifique des nodules calcaires, constitue une véritable biopsie de la peau. Elle ne manque dans aucune des observations publiées.

I. — LES CONCRÉTIONS SOUS-CUTANÉES :

Elles apparaissent sur les clichés sous les trois aspects de grains, de nodules ou de plaques. Leur opacité, leur siège superficiel sont caractéristiques.

Les clichés de notre propre observation montrent d'innombrables granulations riziformes, de contour estompé et dont la superposition donne une image marbrée, grumeleuse. Les radiographies publiées dans l'observation de Hein ressemblent beaucoup aux nôtres par leur aspect et par le nombre considérable de petites granulations opaques.

Par contre, lorsque les concrétions sont peu nombreuses et qu'elles restent localisées, les taches ont une opacité plus franche et des contours qui tranchent mieux sur la transparence des parties molles avoisinantes. Les images les plus nettes sont données par les concrétions isolées de la pulpe des doigts, souvent comparées à des « grains de plomb ».

II. — LES CONCRÉTIONS PROFONDES :

L'extension en profondeur du processus de précipitation calcique ne peut être décelée, dans la plupart des cas, que par la radiographie.

La tendinite calcifiante est rare et se manifeste surtout à la terminaison des triceps et des biceps brachiaux par des ombres allongées.

Les calcifications péri-articulaires sont exceptionnelles et donnent un aspect flou et noyé aux interlignes articulaires.

Les calcifications aponévrotiques, plus fréquentes, se traduisent par de fins traits noirs, servant de démarcation entre les concrétions sous-cutanées et les calcifications musculaires.

La myosite et la péri-myosite calcifiantes donnent, sur les clichés, des bandes sombres longitudinales, séparées par des bandes claires. Cette disposition des opacités, concordant avec les données anatomo-pathologiques, indique que le processus de calcification reste localisé au tissu conjonctif intermusculaire. Cette extension de la calcinose aux muscles est particulièrement nette dans l'observation de Krause et Trappe.

Enfin, on a constaté des images de calcifications viscérales pulmonaires (Paisseau), hypophysaires, thyroïdiennes, artérielles, veineuses. Toutes ces localisations sont exceptionnelles et constituent surtout des curiosités.

III. — LES LÉSIONS ASSOCIÉES DU SQUELETTE :

La mobilisation calcique se répercute sur le squelette avec une rapidité très variable, suivant les cas, et qui ne semble pas être en rapport direct avec l'intensité du processus de calcinose. Elle peut

manquer complètement et, le plus souvent, on ne constate qu'une très légère décalcification.

Par contre, dans le cas de Paiseau, la décalcification est si marquée que « l'os, même le périoste, a sensiblement la même teinte que les parties molles ».

Parfois, la résorption osseuse, plus considérable encore, aboutit à une véritable destruction des extrémités, allant jusqu'à la disparition complète de phalangettes (cas de Milian, de Bertolotti), ou provoquant des déformations des épiphyses, des hyperostoses, des tassements sans fracture (Paiseau). Dans le cas récent de Pachmann, le squelette des extrémités des membres inférieurs était réduit à l'état de moignons informes.

III. — La composition chimique des concrétions

L'analyse chimique du contenu des concrétions a révélé, dans tous les cas où elle a été pratiquée, la présence de sels minéraux de calcium associés à des matières organiques, dans des proportions variables.

1° MATIÈRES MINÉRALES :

Leur proportion varie entre 20 et 87 %.

Il s'agit de carbonates ou de phosphates de calcium, isolés ou associés. Dans certaines analyses très poussées, les dosages ont donné un rapport P/C qui correspond à peu près à celui du phosphate tricalcique.

Dans l'observation de Turpin, Brun et Guillaumin, où l'analyse a été faite d'une manière particulièrement minutieuse, les éléments minéraux représentent à peu près 60 % de la concrétion :

Calcium	30
Acide phosphorique	30,05
Magnésium	0,08
Fer	0,013
Acide urique	Néant
Acide oxalique	»
	60,143 %

A côté de ces composés calciques, Brock (1937) a relevé des proportions notables de Mg et de silicium (SiO_2). D'après cet auteur, cette constatation peut suggérer des considérations pathogéniques.

2° MATIÈRES ORGANIQUES :

Elles se trouvent en des proportions variant entre 13 et 80 %.

Ce sont des albuminoïdes et surtout des protéïdes. M^{me} Basch donne les résultats suivants de trois cas où a été pratiquée l'analyse pondérale :

	Matières organiques	Protides	Lipides	Cholestérol
Observation I	80,8	78,4	8,6	1,6
Observation II	98,8	95,5	3,01	0,33
Observation III	45,3	28,2	16	1,1

Klotz relève dans la concrétion la présence de savons. Pour cet auteur, le calcium se déposerait dans les tissus sous forme de savons calcaires qui subiraient secondairement une transformation en phosphates et en carbonates moins solubles.

On doit insister sur l'analogie marquée qui existe, du fait de cette association de matières minérales et organiques, entre la concrétion de la calcinose et le tophus de la goutte.

CHAPITRE IV

LES FORMES CLINIQUES

Il est malaisé de classer les différentes formes cliniques de la calcinose. La complexité de l'étiologie, le grand nombre d'affections sur lesquelles peuvent venir se greffer les concrétions calcaires, laissent deviner la diversité des tableaux cliniques qui peuvent être réalisés. La calcinose n'est pas une maladie individualisée, mais une lésion qu'on tend, actuellement, à interpréter comme la cicatrice possible de plusieurs maladies du tissu conjonctif, à la symptomatologie et à l'évolution propres desquelles elle vient se surajouter.

La classification chimique de Gilbert et Pollet (1926) ne repose sur aucune base clinique et manque d'intérêt pratique.

Turpin, Brun et Guillaumin (1934) ont proposé une classification purement étiologique distinguant, d'une part les concrétions isolées du type Cornil-Milian, de l'autre les concrétions au cours de la sclérodermie, de la sclérodactylie, du rhumatisme chronique et de la maladie de Raynaud. Mais, ici aussi, on est gêné par l'absence de critères cliniques, qui oblige à réunir dans la même forme des cas d'aspect symptomatologique très différents.

C'est ainsi que l'individualisation de l'association étiologique de la sclérodermie et de la calcinose, sous le nom de syndrome de Thibierge-Weissenbach, est plus nuisible qu'utile. Le principal mérite de Thibierge et Weissenbach est d'avoir montré, par la description de leur syndrome, les relations étiologiques et pathogéniques étroites qui existent entre la lésion fibreuse du tissu conjonctif sous-cutané et sa cicatrisation secondaire par le dépôt de sels de chaux.

Mais, si importante qu'elle soit, l'association avec la sclérodermie est loin de résumer toute la clinique de la calcinose. Il est difficile de classer, avec M^{me} Basch, certaines observations dans le cadre du syndrome de Thibierge-Weissenbach du seul fait de la constatation histologique, autour de la concrétion, d'une sclérose restée sans manifestation clinique.

Par ailleurs, les concrétions peuvent apparaître dans n'importe quelle forme clinique de sclérodermie généralisée ou localisée et revêtir ainsi des aspects très différents par leur évolution et par l'étendue du processus. Il est malaisé de réunir dans un même groupe des cas aussi distincts que la calcinose discrète de la sclérodactylie et le grand syndrome de précipitations multiples au cours de la sclérodermie œdémateuse.

Les auteurs anglais, américains et allemands préfèrent une classification anatomo-clinique, distinguant deux grandes formes : la calcinose circonscrite (*calcinosis circumscripta*) et la calcinose généralisée (*calcinosis universalis*).

La calcinose circonscrite, suivant le terme créé par Reines en 1907, se distingue par la *limitation du processus au tissu cellulaire sous-cutané*. Les concrétions sont d'abord limitées aux membres souvent avec symétrie et autour des jointures. L'évolution est lente, le début insidieux. C'est la forme habituelle de l'adulte.

La calcinose universelle, dont l'individualisation est due à Versé (1912), est caractérisée par la tendance des calcifications à intéresser, non seulement la peau, mais encore *le tissu conjonctif profond* péri-musculaire et les tendons. L'évolution de cette forme est subfébrile, le début est subaigu. C'est la forme de l'enfant dans les trois premières décades de la vie.

Cette classification a été adoptée par Steinitz dans sa très importante revue clinique (1931) et, après lui, par la presque totalité des auteurs.

Elle n'est cependant pas à l'abri de toute critique et le critère anatomique qui sert de base à la distinction des deux formes semble assez artificiel. Rothstein et Welt font remarquer que « la plupart des cas de la littérature sont à cheval sur ces deux grandes formes cliniques, et il est très difficile de les ranger dans l'un ou l'autre groupe ». En effet, l'extension des concrétions vers la profondeur est indépendante de l'intensité et de l'étendue des lésions. Elle peut se voir dans les calcinoses les plus discrètes et les plus localisées, comme elle peut manquer dans certains cas, cependant très étendus.

Il est toutefois nécessaire et possible de décrire des formes cliniques de la calcinose, d'après *l'âge des malades*.

La très grande majorité des cas apparus chez l'enfant sont caractérisés par un début subaigu, par l'étendue et le nombre considérable des concrétions, par la gravité, enfin, de leur pronostic.

Par contre, chez l'adulte, l'affection revêt une marche chronique d'emblée, reste souvent limitée, et, lorsqu'elle s'étend, progresse lentement et insidieusement. Ces différences tiennent à ce que l'aspect clinique et l'évolution de la calcinose ne lui appartiennent pas en propre, mais dépendent des caractères cliniques particuliers de la lésion primitive sur laquelle elle vient se greffer, et dont elle est la cicatrice, ou plutôt une modalité évolutive. Chez l'enfant, la précipitation calcaire se produit habituellement sur de vastes lésions conjonctives, installées rapidement et qui suivent une marche subaiguë, accompagnée de phénomènes infectieux ; alors que, chez l'adulte, elle se développe sur des lésions chroniques, installées insidieusement, et dont la marche, lorsqu'elles ne restent pas stationnaires, n'est que lentement progressive.

Il faut, dès à présent, faire remarquer que la valeur de cette distinction entre la forme de l'enfant et celle de l'adulte n'est que relative et ne peut prétendre à être absolue. Mais elle concorde avec la très grande majorité des faits. Si la « maladie conjonctive », avec son syndrome infectieux, ne se voit pas chez l'adulte, il existe cependant de très rares observations de calcinose très étendues chez l'adulte, de même qu'on a signalé de très rares cas d'enfants où les concrétions se sont installées chroniquement d'emblée et sont restées localisées.

Nous décrirons donc successivement la *calcinose à début subaigu* de l'enfant, puis la *calcinose chronique d'emblée de l'adulte*. A peu de chose près, la première de ces deux formes répond à la *calcinosis universalis* et la seconde à la *calcinosis circumscripta* de la classification de Steinitz. *Dans l'un comme dans l'autre cas, la calcinose peut coexister avec une sclérodermie, et donc, à ce titre, faire partie du syndrome de Thibierge-Weissenbach.*

Nous verrons ensuite les *formes associées* à des syndromes endocriniens, dont l'étude présente un grand intérêt pathogénique.

I. — La Calcinose à début subaigu de l'enfant

Sur les 42 cas infantiles qui sont relatés par Rothstein et Welt, l'âge auquel est survenu le début est réparti de la manière suivante :

- 3 cas dans les deux premiers mois de la vie ;
- 8 dans les cinq premières années ;
- 19 entre 5 et 10 ans ;
- 12 entre 10 et 15 ans.

Il est classiquement admis que la calcinose universelle peut apparaître chez des sujets plus âgés et même jusqu'à 40 ans. Mais ces cas de l'adulte ont été classés dans la forme universelle du fait de l'existence de concrétions profondes et n'ont pas présenté l'épisode subaigu caractéristique de l'enfant.

L'épisode initial peut précéder la calcinose d'assez longtemps. Il est rarement constaté par le médecin et sa description, souvent imprécise, dépend de l'interrogatoire de la famille.

Quoiqu'il en soit, la très grande majorité des observations insistent sur un *début fébrile* et un *syndrome d'inflammation* de l'ensemble du tissu conjonctif sous-cutané.

Il s'agit habituellement d'un enfant, jusque-là bien portant, qui, après un traumatisme, ou encore sans raison apparente, présente de la fièvre. La température peut atteindre 39°, mais assez souvent elle reste modérée, aux environs de 38°, si bien qu'elle peut ne pas obliger l'enfant à garder le lit et passer inaperçue. Elle s'accompagne de signes d'infection légère, de frissons, d'anorexie, de saburralité.

Au bout de quelques jours, viennent s'ajouter une extrême lassitude musculaire et des troubles de la marche sur lesquels insistent les auteurs américains (Hein, Rothstein et Welt). L'enfant ne joue plus, trébuche et tombe. Lorsqu'il s'agit de très jeunes enfants, l'entourage raconte que tout progrès dans la marche a cessé et même que l'enfant, qui avait déjà fait ses premiers pas, ne marche plus.

En même temps apparaît une infiltration des téguments, un œdème dur, ne prenant pas le godet. La peau des membres inférieurs est souvent la première atteinte, mais les membres supérieurs et la totalité du corps peuvent être gagnés.

Enfin, on constate fréquemment des fluxions articulaires douloureuses qui peuvent faire penser à un rhumatisme articulaire aigu ou à un rhumatisme infectieux.

La fièvre, l'asthénie musculaire et l'œdème constituent, pour cette période, un véritable trépied symptomatique.

Cet épisode subaigu dure un temps variable : trois semaines dans une observation de Rothstein et Welt, cinq semaines dans celle de Turpin, Brun et Guillaumin, un an dans celle de Pachmann. Puis le malade entre soit directement dans la période d'état, soit dans une période de rémission, unique ou avec des rechutes

fébriles. La malade de Krause et Trappe présenta un premier épisode fébrile, suivi, après une rémission d'un an, de nouveaux phénomènes infectieux avec gonflement et raideur des articulations. Le cas n° I de Rothstein et Welt a, de même, présenté une rémission d'un an et demi.

Une fois l'épisode fébrile terminé, s'il y a une période de latence, il persiste néanmoins, le plus souvent, un certain degré d'infiltration des téguments et de gêne articulaire, et le malade entre peu à peu dans la période d'état.

Somme toute, ce tableau clinique du début chez l'enfant correspond à ce que les auteurs américains connaissent bien et décrivent sous le nom de *dermato-myosite*. Ce syndrome est également celui qui marque classiquement le début de la sclérodermie œdémateuse. Il est permis d'imaginer que la sclérodermie œdémateuse n'est, elle aussi, qu'un des aboutissants possibles de la dermato-myosite. Suivant que l'organisation des lésions inflammatoires est scléreuse ou calcaire, on aura une sclérodermie ou une calcinose, ou encore l'association des deux.

C'est l'extrême fréquence du début par dermato-myosite qui donne à la calcinose de l'enfant son épisode initial subaigu et qui permet son individualisation clinique.

Quant à la nature de la dermato-myosite, elle est encore totalement inconnue. La fièvre est modérée, la lassitude musculaire a rarement un caractère alarmant ; aussi ne peut-on jamais faire qu'un diagnostic rétrospectif. Dans le cas n° II de Rothstein et Welt, elle a cependant été observée au cours de son évolution. Un examen hématologique a montré une leucocytose accusée (14.000) avec une éosinophilie à 10 %. Ces faits semblent en faveur d'une origine infectieuse, ou, peut-être, parasitaire.

C'est l'étude systématique de la phase aiguë de la maladie qui pourra peut-être en faire découvrir la pathogénie.

I. — PÉRIODE D'ÉTAT :

Une fois passé l'épisode fébrile du début, les nodules calcaires se constituent lentement et insidieusement. Pendant longtemps, le petit malade ne présente plus qu'un certain degré de raideur des téguments et de gêne fonctionnelle. La découverte sous la peau de petites masses dures est en général fortuite et, lorsque les concrétions deviennent palpables, la calcinose est déjà très avancée.

Le laps de temps qui sépare les phénomènes infectieux de la constatation des concrétions est assez long. Voici la durée de cette période dans quelques observations :

	Age de l'enfant au moment de la phase aiguë	Age au moment de la constatation des concrétions
Langemead	22 mois	4 ans
Krause et Trappe	12 ans	17 ans
Leriche et Jung	6 ans	9 ans
Hein	2 ans $\frac{1}{2}$	6 ans $\frac{1}{2}$
Rothstein et Welt		
Cas I	3 ans $\frac{1}{2}$	5 ans
Cas II	5 ans	8 ans
Obs. personnelle	1 an $\frac{1}{2}$	2 ans $\frac{1}{2}$

Dans cette forme clinique, les caractères principaux des concrétions sont leur nombre, qui est souvent considérable, leur répartition sur de vastes régions et parfois la totalité du corps ; enfin, leur tendance à l'extension vers le tissu conjonctif profond.

Certains malades, tels celui de Hein et celui dont nous présentons l'observation, sont littéralement couverts de concrétions ; ce qui donne aux clichés un aspect moucheté. C'est, d'ailleurs, nous l'avons déjà vu, la radiographie qui permet de poser avec certitude, à ce stade, le diagnostic de calcinose.

« On ne saurait assez insister sur l'importance de l'examen aux rayons X des extrémités et du pelvis, chaque fois qu'un malade expose une histoire d'épisode fébrile aigu avec fatigabilité musculaire, lassitude, troubles de la démarche ou du jeu des articulations ou de la mobilité de la peau due à une sclérodermie ou à une dermato-myosite précédente » (Rothstein et Welt).

Les nodules peuvent siéger en n'importe quel point du corps et même l'occuper en totalité, mais leurs sièges de prédilection sont, par ordre de fréquence, décroissants :

- les aisselles, le long du bord libre du grand pectoral ;
- le pourtour des articulations des genoux, coudes et hanches ;
- les régions fessières ;
- les cuisses, les métacarpes et les métatarses ;
- le tronc et l'abdomen ;
- enfin, la face, qui ne serait qu'assez exceptionnellement atteinte.

La propagation dans le tissu conjonctif profond est presque de règle. Elle est souvent discrète, mais elle peut aussi revêtir une importance considérable et dominer le tableau clinique. Elle se fait sur les aponévroses, les tendons et le conjonctif péri-musculaire. Les corps musculaires s'atrophient, se rétractent, entraînant des immobilisations en attitude vicieuse.

II. — L'ASSOCIATION AVEC LA SCLÉRODERMIE. LE SYNDROME DE THIBIERGE-WEISSENBACH CHEZ L'ENFANT :

Lorsque la sclérodémie existe, sa symptomatologie se surajoute à celle de la calcinose. D'ailleurs, dans ce cas, elle se manifeste bien avant que ne soient constatées les concrétions calcaires.

Au niveau des régions atteintes par la sclérodémie, la peau est lisse, dépourvue de poils, ses plis de flexion ont disparu et elle donne à la palpation une impression caractéristique de dureté cartonneuse et de froideur. Les téguments ont une coloration cireuse, marbrée de traînées violacées, et sont fréquemment parsemées de télangiectasies.

Les rapports topographiques de la calcinose et de la sclérodémie sont, en général, absolus. C'est au sein des plaques d'induration cutanée que sont perçus les petits nodules, qui tranchent par leur plus grande dureté. « Les infiltrations calcaïques les plus importantes correspondent aux régions les plus gravement touchées par la sclérose, qu'elle soit superficielle ou profonde ». Cependant, M^{me} Basch, Rothstein et Welt, Roger, Paillas et Boudouresques l'ont remarqué que l'on peut constater des concrétions dans des zones cliniquement indemnes de sclérose.

Pour Brody et Bellin, l'association avec la sclérodémie serait relativement rare. Sur 39 cas infantiles, Rothstein et Welt ne la relèvent que 11 fois.

La maladie de Raynaud est notée plus rarement encore (2 fois seulement). C'est l'association avec le syndrome de Raynaud qui donne les cas exceptionnels de calcinose infantile à évolution limitée et chronique d'emblée.

III. — EVOLUTION :

Que la calcinose de l'enfant soit isolée ou associée à d'autres syndromes, son évolution est chronique et procède par poussées successives. C'est ainsi que, dans le cas de Grenaud et Lescœur, les premiers nodules apparurent sur l'abdomen, puis couvrirent

tout le corps à l'âge de 5 ans. Ils disparurent après un épisode fébrile de deux mois, mais firent leur réapparition trois ans après. Walker a observé un cas analogue.

Dans l'intervalle des poussées évolutives, l'état reste à peu près stationnaire et on peut même voir diminuer le nombre et le volume des concrétions. Cette régression est souvent attribuée à la thérapeutique employée à ce moment, et elle explique le fait qu'un grand nombre de médications n'ont donné de résultats favorables qu'entre les mains de leur promoteur.

Il peut arriver que la poussée subaiguë du début reste la seule. Mais, en général, les poussées évolutives sont nombreuses. Il semble bien que la dermato-myosite continue à évoluer et à préparer le terrain pour de nouvelles précipitations calcaires. La répétition fréquente des épisodes fébriles ou subfébriles, la longueur des manifestations infectieuses du début, sont autant d'éléments de mauvais pronostic, laissant prévoir que les concrétions continueront à s'étendre, jusqu'à envahir la totalité des téguments.

Au bout d'un certain temps, à l'occasion surtout d'une poussée évolutive, survient la phase d'expulsion spontanée et de suppuration. Cette évolution vers la fistulisation ne manque au tableau que tout à fait exceptionnellement et elle est particulièrement précoce dans cette forme. Un certain nombre seulement de concrétions se fistulisent, parmi celles qui sont les plus superficielles.

Bien souvent, ce n'est qu'à ce stade que le diagnostic de calcinose est porté.

Nous avons déjà insisté sur la gravité que revêt, pour le pronostic, cette élimination spontanée, qui ouvre la porte à l'infection et à la suppuration chronique, et qui transforme le petit malade, jusque-là relativement valide, en un cachectique grabataire.

L'évolution la plus longue qui ait été suivie de bout en bout est de 10 ans (Rothstein et Welt). D'autres cas ont été observés très longtemps : 9 ans (Schulze), 9 ans 1/2 (Friedländer). L'évolution la plus courte est celle rapportée par Forster et Swanson, dans laquelle l'affection débuta chez un nourrisson, à l'âge de 5 semaines, et disparut à l'âge de 8 mois, sans qu'aucune thérapeutique, d'ailleurs, n'ait été instituée.

La guérison thérapeutique ou spontanée est possible. Dans 10 cas de la littérature, elle paraît devoir être considérée comme définitive. Mais l'évolution peut aussi se poursuivre vers la mort (5 cas connus). Elle survient alors du fait, soit d'une cachexie

extrême, soit d'une broncho-pneumonie de décubitus (Pachmann), soit, enfin, d'une septicémie provoquée par les ulcérations cutanées.

II. — La forme chronique d'emblée de l'adulte

La calcinose, dans cette forme, est exceptionnellement primitive. Elle vient, en général, se greffer sur une maladie préexistante du tissu conjonctif ; maladie dont elle vient modifier le tableau, mais qui s'était manifestée longtemps avant son apparition.

La concrétion calcaire est ici une sorte d'épiphénomène et elle est loin de dominer le tableau symptomatique.

Cette forme est au moins deux fois plus fréquente que celle que nous venons de décrire. Elle peut, pour de nombreux auteurs, se voir également chez l'enfant, et Steinitz, sur 64 cas de « calcinosis circumscripta » en compte 12 chez des sujets âgés de moins de 20 ans.

Ces chiffres nous paraissent exagérés et nous avons vu combien le critère anatomique de la classification de Steinitz est exagéré et peut créer de confusion.

Par contre, c'est dans cette forme que l'on note une très nette prédominance pour le sexe féminin, puisque M^{me} Basch, sur 27 cas, n'en relève qu'un seul apparu chez un homme.

Le type clinique le plus habituellement réalisé est celui de la calcinose au cours des sclérodermies généralisées à début sclérodactylique. M^{me} Basch en a donné une excellente description.

Dans ce cas, *la sclérodactylie et la calcinose sont toujours précédées par des troubles vasculaires locaux*, et, en général, par un *syndrome de Raynaud*. La maladie de Raynaud ne manque que deux fois dans les 27 observations de M^{me} Basch, et, dans ces deux cas, il y avait une péri-arthrite fibreuse qui, isolée, peut, elle aussi, bien que plus rarement, déterminer une sclérodactylie, et, secondairement, une calcinose.

Le syndrome de Raynaud peut précéder de très longtemps (15 ans dans une observation) l'apparition de la sclérodermie et de la calcinose. Habituellement, il s'agit d'un laps de temps plus court, quelques mois, un ou deux ans.

Le début est insidieux et difficile à faire préciser. A la période d'état, on constate les signes de la sclérodactylie d'une part, de la calcinose de l'autre.

La sclérodactylie se manifeste par l'aspect des téguments des doigts qui sont secs, lisses, brillants et dont les extrémités sont

effilées. Suivant la localisation du syndrome artériel, la sclérodermie peut débiter en un autre point du corps, par exemple, à la face, mais le début par les doigts est de loin le plus fréquent. Lorsque la sclérodermie se propage secondairement à d'autres régions du corps, les lésions continuent néanmoins à prédominer au niveau des doigts. Il faut également insister sur la fréquence des téléangiectasies sur la peau scléreuse et sur la pigmentation cutanée diffuse, qui revêt par places un aspect aréolaire, pouvant faire penser à des syphilides pigmentaires (Milian).

Les concrétions calcaires se constituent, elles aussi, insidieusement. Leur siège le plus fréquent est à la pulpe des doigts. Mais on peut également les rencontrer, par ordre de fréquence décroissante, dans le tissu sous-cutané olécrânien, aux membres inférieurs, dans la région pré et sous-rotulienne, aux orteils, aux jambes. La face et le tronc sont très rarement atteints. Leur disposition est fréquemment péri-articulaire.

Les calcifications sont souvent d'une dureté pierreuse, et donnent des images radiographiques à contours nets et à opacité franche. Elles sont plus limitées en nombre et en volume que dans la forme de l'enfant. Enfin, leur extension vers le tissu conjonctif profond est possible, mais rare.

Comme dans l'autre forme, l'expulsion spontanée est la règle et s'accompagne d'accidents aigus pseudo-inflammatoires.

L'évolution est chronique et lente. Quant au *pronostic*, il est identique à celui de la sclérodermie progressive, et, comme le fait remarquer M^{me} Basch, les concrétions ne semblent pas être un facteur d'aggravation.

Cette calcinose chronique et limitée peut également survenir au cours des autres types de sclérodermie : sclérodermie en plaques ou morphées, annulaire, en bandes.

Dans les *atrophies cutanées*, de même, des concrétions calcaires peuvent se former. Mais cette éventualité est beaucoup plus rare que dans la sclérodermie. Sans doute parce que, dans les atrophies, le tissu conjonctif dégénéré, sur lequel se fixe le calcium, est résorbé au fur et à mesure de sa production (M^{me} Basch).

Lorsqu'elle survient, la calcinose vient alors se greffer soit sur une atrophie maculeuse (maladie de Pick-Herxheimer), soit sur une atrophie diffuse du type acrodermatite atrophiante (cas de Jessner), ou du type poïkilodermie atrophiante réticulaire (cas de la Clinique Dermatologique de Breslau).

Enfin, la calcinose à début chronique peut apparaître, sans sclérodermie, au cours d'un *syndrome de Raynaud*, d'un *rhumatisme chronique*, ou même de différentes *affections rares du tissu conjonctif sous-cutané*, tel que le pseudo-xanthome élastique de Darier (cas de Weil et Weissman-Netter).

Si, dans certaines sclérodermies généralisées à début scléro-dactylique, la calcinose peut revêtir une ampleur considérable et comporter un pronostic aussi fâcheux que chez l'enfant, par contre, les formes localisées restent les plus fréquentes. Dans les sclérodermies localisées, dans la maladie de Raynaud isolée, il ne s'agit souvent que de quelques concrétions dont l'intérêt reste celui d'une simple curiosité.

III. — Les formes associées à des troubles endocriniens

La symptomatologie endocrinienne a été étudiée soigneusement chez les malades atteints de calcinose par tous les partisans des théories pathogéniques glandulaires.

On a trouvé, dans plusieurs cas, des troubles hypophysaires (calcification ou élargissement de la selle turcique) ou thyroïdiens (hypertrophie d'un lobe, adénome colloïde, augmentation ou diminution notable du métabolisme de base). Mais aucun de ces troubles n'a été retrouvé avec suffisamment de constance pour être retenu et il s'agit vraisemblablement de coïncidences fortuites.

Il faut cependant insister davantage sur les troubles ovariens et les troubles parathyroïdiens.

Troubles ovariens. — Le fait de la plus grande fréquence chez les femmes est déjà un signe de probabilité en faveur d'un trouble des fonctions ovariennes.

Cliniquement, on constate fréquemment de la dysménorrhée, ou encore une aménorrhée, qui a coïncidé avec le début de la maladie.

La malade de Weil et Veissmann-Netter présentait une sorte de balancement entre de longues périodes aménorrhéiques, où la précipitation calcaire augmentait, et les périodes de règles où l'inflammation régressait et où se cicatrisaient les plaies des concrétions abcédées.

Troubles parathyroïdiens. — On a longtemps admis l'origine hyper-parathyroïdienne de la calcinose.

Mamou opposait au syndrome de Rothmund, composé d'une sclérodermie, de signes de tétanie et d'une cataracte, le syndrome de Thibierge et Weissenbach, attribué à une hyper-parathyroïdie.

Mais en réalité, il arrive de rencontrer, à côté d'une calcinose, associée ou non à une sclérodermie, des signes appartenant manifestement à la série hypo-parathyroïdienne. C'est ainsi que Lereboullet a rapporté un cas de calcinose avec signe de Chvostek et hypo-calcémie ; que Garcin a vu une calcinose avec Chvostek et cataracte. D'autres cas analogues de calcinose associée à un syndrome de Rothmund ont été observés récemment par Bloxsom et Johnston, par Sannicandro, par Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin, par Roger, Paillas et Boudouresques.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif s'appuie surtout sur l'examen radiologique, dont les images caractéristiques ne peuvent guère prêter à confusion. La constatation de petites masses dures sous-cutanées, surtout si elles s'accompagnent de sclérodermie, l'évolution vers l'expulsion spontanée sont, par ailleurs, les principaux signes cliniques qui peuvent faire poser le diagnostic de calcinose, pourvu, du moins, que l'on pense à son éventualité.

Le diagnostic différentiel est en général facile. Suivant l'importance que revêt tel ou tel symptôme, on peut avoir à poser un diagnostic avec plusieurs affections très différentes de la calcinose. Mais surtout, il existe tout un groupe de calcifications pathologiques qui, cliniquement distinctes de la calcinose, en sont nosologiquement très voisines.

I. — Les concrétions et les tumeurs non calcaires

Certaines grosses concrétions semi-pâteuses fistulisées peuvent être prises pour des *abcès froids tuberculeux*. Mais, si la torpidité de la fistule ou de la plaie, les caractères chroniques de la suppuration peuvent prêter à confusion, la radiographie et l'examen cytologique du « pseudo-pus » permettent de faire le diagnostic.

Quant au *tophus goutteux*, il se distingue des concrétions calcaires par l'anamnèse, par son siège caractéristique et surtout par le fait qu'il n'est pas opaque aux rayons X.

Rothstein et Welt rapportent que le diagnostic a encore été fait avec le *sarcome*, la *xérodermie*, la *tuberculose cutanée*, la *trichinose*, le *myxœdème* et même la *fièvre scarlatine*. Ce sont là des diagnostics d'exception.

II. — La myosite ossifiante

Son diagnostic peut se poser avec la calcinose à début sub-aigu de l'enfant.

Elle apparaît également chez des sujets jeunes ; son évolution se fait par poussées et aboutit fatalement à la mort ; son début peut être insidieux ou subaigu, fébrile.

Mais c'est une affection qui est plus fréquente chez les garçons ; les téguments sont toujours respectés, sans nodules sous-cutanés ; enfin, histologiquement, la biopsie révèle la présence de masses ossifiées avec ostéoblastes typiques et organisation osseuse.

La parenté de la myosite ossifiante avec la calcinose est très étroite. En effet, l'ossification se développe aux dépens d'une inflammation du tissu conjonctif interstitiel du muscle et non pas de la fibre musculaire elle-même. On peut l'interpréter comme une autre forme évolutive de la même maladie du tissu conjonctif.

III. — La métastase calcaire de Virchow

Il est actuellement classique de distinguer ce syndrome de la calcinose telle que nous l'avons décrite. C'est une affection qui a été décrite par Virchow, puis par Wells, par Schulze et d'autres auteurs. Wells (1915) en rapporte 32 cas, dont un personnel.

Il s'agit de calcifications métastatiques, c'est-à-dire dues à une surcharge sanguine en calcium qui se dépose dans les tissus, et non à un appel exagéré vers la peau, ce qui est le cas de calcinose, calcification dystrophique. L'excès de calcium dans le sang provient de lésions squelettiques de décalcification, par carie, tumeurs osseuses, ostéomyélite, etc.

Mais la décalcification est incapable à elle seule de produire des calcifications ; pour que le syndrome se produise, il faut, en outre, que l'excès calcique ne puisse s'éliminer par les urines, et par conséquent, qu'il existe une lésion rénale.

Ces calcifications métastatiques se produisent dans les tissus à tendance alcaline qui sont physiologiquement les lieux d'élection de la précipitation calcaire : l'estomac (lieu de départ du HCl), les poumons (départ de CO²), les reins (départ d'acide phosphorique). La peau ne se calcifie à peu près jamais. Il faut d'autres conditions, en plus de l'hypercalcémie, pour y voir des dépôts de chaux. La seule exception connue est celle de Jadassohn, où se développèrent des concrétions calcaires dans le tissu sous-cutané de la région fessière au cours d'une ostéomyélite du bassin.

IV. — Les concrétions calcaires dystrophiques autres que la calcinose

1. — LES TUMEURS CALCIFIÉES :

L'épithélioma calcifié de Malherbe. — Malherbe et Chenantais (1880) ont décrit des tumeurs cutanées remarquables par leur dureté pierreuse, leur longue évolution, l'absence de récurrence après extirpation et de métastases ganglionnaires.

Elles sont anatomiquement caractérisées par l'imprégnation calcaire des cellules épithéliales qui les constituent et par la présence contingente d'os vrai et organisé dans le stroma.

On peut les voir à tout âge, parfois même à la naissance et elles semblent être plus fréquentes chez les femmes. Le traumatisme jouerait un rôle étiologique important (Ceresole).

Cliniquement, elles siègent de préférence à la face ou au cou, rarement sur les membres ou le tronc et sont le plus souvent uniques, parfois multiples (P. Vigne). Leur forme est bosselée, soulevant la peau. L'ulcération est rare. Malherbe a rapporté un cas où l'expulsion spontanée fut suivie de guérison.

La nature épithéliomateuse de cette tumeur est très discutée du fait de l'absence de tout caractère de malignité. Woringer suppose qu'il s'agit d'une « espèce de dysembryôme, se développant à partir d'inclusions ectodermiques hétérotopiques ».

En cas de doute, l'examen histologique permettra de faire le diagnostic.

Les Psammomes sont de petites tumeurs méningées, épithéliales ou conjonctives, caractérisées par de petites boules calcaires : les calcosphérites. Leur manifestation à la peau est très rare. Elle se produit parfois dans la région des fontanelles chez les très jeunes enfants (Jadassohn), ou encore dans la région rachidienne (Winckler).

Les tumeurs accidentellement calcifiées. — La plupart des tumeurs peuvent se changer secondairement en sels de chaux : les kystes épidermiques, les kystes sébacés, les fibromes cutanés (Darier), les xanthomes, les lipomes, les angiomes.

Par contre, la calcification des épithélioma spino- ou basocellulaires est exceptionnelle.

2. — LES TUMEURS PIERREUSES DE POIRIER :

Ce sont de petites tumeurs de la taille de grains de blé, très dures et très mobiles sous la peau. Elles n'apparaissent que chez les vieillards et siègent toujours à la face interne des tibias.

Poirier les interprétait comme des lobules adipeux calcifiés. A moins que ce ne soient de petites lésions cicatricielles calcifiées de veinules ou de lymphatiques.

3. — LES CALCIFICATIONS VASCULAIRES :

Il est difficile de confondre une calcinose avec des *phlébolithes* ou des *calcifications artérielles* périphériques de l'artério-sclérose.

4. — LES CICATRICES OSSIFIÉES :

Ce sont des raretés. Elles ont été étudiées par Lecène. Elles se produisent sur les cicatrices opératoires de laparotomie, surtout si elles passent par la ligne blanche. Histologiquement, il s'agit d'os typique.

5. — LES OSTÉOMES TRAUMATIQUES :

Les petits traumatismes répétés peuvent déterminer la formation d'ostéomes typiques. L'ostéome des cavaliers (*Exerzierknochen* des auteurs allemands) se développe dans le tissu conjonctif interfasciculaire des muscles de la face interne des cuisses.

6. — LES LÉSIONS INFLAMMATOIRES CALCIFIÉES :

La calcification est possible dans les lésions tuberculeuses de la peau.

Queyrat, Csillag ont vu des concrétions calcaires se former dans certaines follicules acnéiques.

CHAPITRE VI

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Dans les observations de calcinose, comme d'ailleurs dans celles de toutes les affections dont la pathogénie est encore obscure, on relève les examens de laboratoire les plus divers. Dans les publications récentes, l'exploration, notamment, du métabolisme phospho-calcique, est de plus en plus complète.

I. — La Calcémie

DOSAGE DU CALCIUM TOTAL :

Le taux du calcium peut varier sensiblement suivant la méthode de dosage employée. Voici les chiffres considérés comme normaux par quelques auteurs :

Leriche et Jung	0,085 à 0,100
Guillaumin	0,095 à 0,105
Hirth	0,093 à 0,098 (chiffres faibles)
Clark et Collip	0,090 à 0,110
Oppel (par la méthode de de Waard)	0,115 à 0,120 (chiffres exagérés)

Le choix de la méthode est important. On doit donner la préférence aux micro-analyses pondérales. La méthode de Hirth et celle de Guillaumin sont les plus utilisées en France. Celles de Kramer et Tisdall, de Clark et Collip donnent des résultats voisins. Par contre, les méthodes néphélométriques et colorimétriques sont beaucoup moins précises, et on s'accorde à ne pas leur accorder la même valeur.

A l'état normal, la calcémie est remarquablement stable et n'est pratiquement pas modifiée par l'ingestion alimentaire de sels

de calcium en quantités normales (Fraser-M.-P. Weil et Guillaumin).

Dans la calcinose, les résultats des calcémies sont, en général, sensiblement voisins de la normale. Le taux le plus considérable a été relevé dans l'observation de Lortat-Jacob, Fernet et Burfan : 0,280. Mais la méthode de dosage employée n'est pas signalée.

Dans sa statistique portant sur 46 cas, M^{me} Basch (1932) note que la calcémie a été pratiquée seulement 16 fois. Les résultats se répartissent de la manière suivante :

- entre 0,095 et 0,110 : 7 fois ;
- entre 0,112 et 0,118 : 3 fois ;
- entre 0,120 et 0,130 : 3 fois. Les chiffres extrêmes sont 0,086 et 0,280 (Lorat-Jacob).

J.-L. Rothstein et Sara Welt, sur les 36 cas de calcinose chez l'enfant, qu'ils ont analysés, ne relèvent qu'une seule fois une hypercalcémie marquée (Hein : 0,160). Cependant, 4 fois il y avait une légère augmentation du taux du calcium sanguin, entre 0,118 et 0,128.

Dans dix cas, publiés après 1936, nos recherches personnelles nous ont montré que l'hypercalcémie semble être, au cours de la calcinose, moins rare que ne l'indiquent les travaux et les statistiques antérieures. Trois fois la calcémie est fortement augmentée : Leriche et Jung : 0,150, Bloxson et Johnston : 0,154, et notre propre cas : 0,172. L'observation très curieuse de Weiss et Tyson se contente de parler d'hypercalcémie, sans donner le chiffre. Deux fois (Roger, Paillas et Boudouresque ; Lajos von Szenthe), elle est à la limite supérieure de la normale, c'est-à-dire, respectivement, à 0,115 et 0,116. Enfin, dans les quatre autres cas, seulement, elle est normale, comprise entre 0,094 et 0,100.

De cette étude analytique, il ressort que l'hypercalcémie marquée n'a été que rarement rencontrée dans la calcinose, fait en apparence paradoxal et qui a été souligné par tous les auteurs. Nous verrons au chapitre pathogénique l'importance de cette constatation.

Par contre, il est intéressant de noter que la calcémie se tient, dans beaucoup de cas, à la limite supérieure des valeurs normales. Il ne faut pas, non plus, perdre de vue que les causes d'erreur dans les dosages sont nombreuses et qu'il conviendrait de les répéter avant de conclure à une augmentation du calcium sanguin.

La calcémie et la phosphorémie dans les diverses observations de calcinose

	Calcémie	Phosphorémie
Tisdall et Erb (cas I)	0,093	0,045
» » (cas II)	0,097	0,044
Aisenberg	0,095	
Kennedy : au début de l'observation	0,108	0,042
1 ans après	0,109	0,045
3 ans ½ après	0,114	0,051
Friedländer	0,103	
Craig et Lyall	0,102	0,039
Lereboullet et Lelong	0,113	
Gaté, Michel et Thévenon	0,094	
Hein : au début de l'observation	0,160	
4 mois après	0,110	
2 ans après	0,100	
4 ans après	0,108	
Turpin, Brun et Guillaumin	0,106	0,135
		(en ac. phosph.)
Rothstein et Welt (cas I)	Normal	Normal
» » (cas II)	Normal	Normal
» » (cas III)	Normal	Normal
Bloxsom et Johnston : à la naissance de l'enfant (début) ..	0,154	0,074
un mois après ..	0,117	0,077
Puddu : début d'observation	0,115	
1 mois ½ après parathyroïdectomie ..	0,094	
2 mois ½ » » ..	0,101	
4 mois ½ » » ..	0,110	
Weil et Weissman-Netter (cas I)	0,105	0,128
		(en ac. phosph.)
(cas II)	0,164	0,122
		(en ac. phosph.)
Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin	0,112	0,169
		(en ac. phosph.)
Meignant et Neimann	0,096	
Pachmann	0,094	0,058
Leriche et Jung : au début de l'observation ..	0,150	
1 an après	0,105	
Weissenbach, Martineau et Stewart (examens bio-chimiques pratiqués après parathyroïdectomie) ..	0,098	0,132
		(en ac. phosph.)
Observation personnelle : au début d'obs. ..	0,172	
10 jours après parathyroïdectomie ..	0,107	
1 mois ½ après	0,090	

DOSAGE DES FRACTIONS CALCIQUES :

On sait que le calcium du sang est réparti en trois fractions inégales :

Le calcium protéique, non diffusible, qui représente environ la moitié du calcium total.

Le calcium diffusible qui, ainsi que l'ont récemment montré Mc Lean, Barnes et Hastings, est presque intégralement *ionisé*.

Le calcium X. — Cette dernière fraction représente la très faible partie du calcium diffusible qui n'est pas isolée, et qui est inférieure à 0,5 mgr (Rivoire).

C'est la fraction ionisée dont les variation de taux s'accompagnent de symptômes neuro-musculaires et qui est plus spécialement liée à la fonction parathyroïdienne. Or, il est intéressant de noter l'existence de deux sortes différentes d'hyper- ou d'hypocalcémies, suivant que la variation porte sur la fraction ionisée ou sur la fraction protéique. C'est ainsi que dans les affections s'accompagnant d'hypo- ou d'hyperprotidémie, il y a diminution ou élévation du calcium total sans modification de la fraction ionisée (Rivoire).

Il serait important de déterminer sur quelle fraction porte l'hypercalcémie de la calcinose, quand elle existe. Nous n'avons relevé cette recherche qu'une seule fois, dans l'observation de Bloxson et Johnston : pour une calcémie de 0,117, le taux de la fraction diffusible était de 0,054 et la fraction protéique de 0,063, en augmentation sensible.

II. — La Phosphorémie

Le métabolisme du phosphore est étroitement lié à celui du calcium ; aussi, dans la calcinose, où de très nombreux auteurs ont recherché à dépister un trouble métabolique, la phosphorémie a-t-elle été très souvent pratiquée.

Le phosphore minéral est dosé par la méthode colorimétrique de Denigés et Brigs. Le taux normal, dans les dosages exprimés en phosphore, est approximativement de 0 gr. 035 pour mille. « Chez l'enfant, les chiffres de 0,050 à 0,056 sont courants » (Rivoire).

Lorsque les résultats sont exprimés en acide phosphorique, comme c'est souvent le cas en France, la normale se situe, chez l'adulte, entre 0,120 et 0,150.

RECHERCHES BIOCHIMIQUES DIVERSES DANS DES OBSERVATIONS RECENTES

	Ca	P.	Cholestérol.	pH	Réserve alcaline	Métabolisme de base	Divers
Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin, 1931.	0,112	0,169	1,95	7,34	65,4		Na : normal
Weil et Weissman-Netter, 1931	0,105	0,128	2,50	7,34	63,5	+ 15 %	K : normal
1 ^{er} cas	0,104	0,122	2,30	7,34	49,8	+ 18,7 %	K : normal
2 ^{me} cas							Mg : 0,023
Turpin, Brun et Guillaumin, 1934	0,106	0,135					K : 0,285
							bilan nég. 2 gr. 30
Weissenbach, Martineau et Stewart, 1936	0,098	0,132	1,80	7,42	67		interférométrie
Rothstein et Welt, 1936, 3 ^{me} cas	0,117	0,040	1,60				bilans positifs
Salvesen et Boë, 1937.	0,101	Normal		Normal			bilans normaux
							Cl, protéines, phosphatases, lipoides : normaux
Roger, Paillas et Boudresques, 1937 ..	0,115						
Meignant et Neimann, 1938	0,096		2,66			—15,5 %	créatinurie 24 h. : 0,342
Pachmann, 1938	0,094	0,058	1,62				créatinurie : 0,162
							hypercalciurie
Leriche et Jung, 1938.	0,150						
Bloxson et Johnston, 1938	0,154	0,074					Ca diffusible : 0,054
L. von Szenthe, 1939.	0,116						calciurie : 0,432

Dans la calcinose, la phosphorémie est le plus souvent normale, quelques fois élevée, jamais abaissée. M^{me} Basch, sur 7 fois où elle a été pratiquée, l'a trouvée 3 fois élevée et 4 fois normale.

Dans la statistique de Rothstein et Welt, elle figure 10 fois et n'est élevée qu'une seule fois (Brooks) à 0,076 dans un cas où la calcémie était à 0,122.

Nous-même l'avons trouvée 7 fois normale et une seule fois augmentée, chez un nouveau-né, à 0,074 (Bloxsom et Johnston).

Il est intéressant de noter que, lorsqu'il y a un trouble de la phosphorémie, celui-ci consiste en une augmentation accompagnée d'une hypercalcémie parallèle. Ce fait s'oppose à ce que l'on constate dans les syndromes parathyroïdiens (M. de Recklinghausen, Tétanie), où les modifications de la phosphorémie sont, au contraire, l'inverse de celles du calcium sanguin.

III. — Les bilans calciques et phosphorés

Leur recherche permet, théoriquement, de connaître mieux les troubles du métabolisme minéral. Mais la comparaison rigoureuse des « ingesta » et des « excreta » est longue, difficile, et pratiquement impossible sur des malades qui ne sont pas hospitalisés. Aussi, ce test a-t-il été rarement recherché dans les observations de calcinose.

La grande difficulté de cette épreuve est que « chez un sujet normal, on peut obtenir à volonté un bilan équilibré, positif, ou négatif, suivant la dose et la proportion du calcium et du phosphore dans le régime » (Rivoire).

« Pratiquement, un sujet ayant un régime contenant 1 gr. de calcium et 0,50 de phosphore par jour, doit avoir un bilan équilibré ».

Salvesen et Boë (1937) ont étudié d'une manière très approfondie les bilans calciques et phosphorés d'une malade de 18 ans, qui présentait une calcinose généralisée. La biochimie sanguine (Ca, P, pH, tension de CO², chlorémie, protéinémie, phosphatases et lipidémie) était entièrement normale. Ils ont trouvé un métabolisme phosphorique et calcique normal. « La balance, sur une ration de 976 mgr. de calcium par jour, était équilibrée et l'administration per os de sels de calcium donnait une légère rétention, tandis qu'une diète calcique (124 mgr. par jour) donnait une balance négative avec une élimination considérable de calcium et de phosphore ».

Forster et Swanson (1931), sur un cas, Rothstein et Welt (1937), sur deux cas, ont également établi les bilans phospho-calciques. Ils signalent « une rétention marquée » du phosphore et du calcium, mais ils n'indiquent ni les valeurs de ces rétentions, ni la méthode qu'ils ont employée.

Actuellement, la rigueur de ces recherches est considérée comme plus apparente que réelle. Le dosage du Ca et du P urinaires donne des indications plus intéressantes que la recherche des bilans complets.

C'est ainsi que, tout récemment, Lajos von Szenthe (1939) a exploré le métabolisme calcique en provoquant artificiellement une hypercalcémie transitoire et en étudiant la vitesse d'élimination urinaire de cette surcharge.

Dans ce cas, la calcémie était à jeun de 0,116 ; cinq minutes après l'injection intra-veineuse d'un sel de calcium, elle était de 0,146 ; revenant une heure après à 0,125. L'élimination urinaire, qui était avant l'expérience de 0,452 pour mille, était passée, une heure après, à 0,588 pour mille. De ces résultats, l'auteur conclut à l'absence de rétention calcique.

IV. — Les autres constituants chimiques du sang

LE CHOLESTÉROL :

Il a été assez souvent dosé. Dans la statistique de M^{me} Basch, sur 5 cholestérolémies pratiquées, on note 4 fois une augmentation marquée, entre 1 gr. 97 et 2 gr. 65.

Par contre, dans d'autres observations, la cholestérolémie est normale et parfois même abaissée ; Grenaud et Lescœur : 1,08 ; Rothstein et Welt : 1,60 ; Weissenbach, Martineau et Stewart : 1,80 ; dans notre observation personnelle : 1 gr.

LES PROTIDES SANGUINES :

Elles étaient très augmentées dans le cas personnel de M^{me} Basch, normales dans celui de Salvesen et Boë.

Tous les dosages pratiqués des autres éléments chimiques ont donné des résultats normaux : Salvesen et Boë : chlorémie, phosphatases, lipoides ; Weil et Weismann-Netter : kalémie ; Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin : sodium ; Turpin, Brun et Guillaumin : kalémie, magnésium, etc.

V. — Les autres examens de Laboratoire

L'interférométrie :

Cette méthode est loin d'avoir donné ce qu'on en attendait. Ses résultats sont peu probants et elle tend, après un engouement passager, à être abandonnée.

Touraine, Guillaumin et Aubrun l'ont employée pour l'exploration endocrinienne d'une femme de 48 ans, atteinte de calcinose. Ils ont constaté « une déficience indiscutable de l'ovaire et de la parathyroïde, associée à un trouble hypophysaire (hypoplasie probable) ». C'est sur ces résultats qu'ils avaient institué leur thérapeutique et basé une conception pathogénique polyglandulaire.

Weissenbach, Martineau et Stewart (1936) rapportent, dans leur cas, une exploration interférométrique qui a donné des valeurs normales pour toutes les glandes.

Le *pH* a toujours été trouvé normal, aux environs de 7,35, sauf dans le cas de M^{me} Basch, où il était légèrement déplacé vers la zone alcaline.

Le *Wassermann* n'a été positif qu'une fois (Stradiotti), bien qu'il ait été pratiqué dans presque toutes les observations. La *cuti-réaction* à la tuberculine a toujours été négative.

Enfin, la *numération globulaire* a souvent montré une anémie légère, sans altération notable de la *formule leucocytaire*.

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique a été pratiqué dans de nombreux cas, qu'il s'agisse de biopsie, ou, plus rarement, de nécropsie. Rothstein et Welt le relèvent 24 fois sur leurs 39 observations.

La première description précise a été faite par Thibierge et Weissenbach, en collaboration avec Letulle et Darier. Turpin, Brun et Guillaumin (1934) ont publié une très complète exploration anatomo-pathologique après autopsie.

Disons, dès maintenant, que *toutes les tentatives bactériologiques de cultures, d'inoculation aux animaux de laboratoire et de reproduction expérimentale de la maladie sont restées sans succès* (Thibierge, Spillman et Weissenbach ; M^{me} Basch ; Turpin, Brun et Guillaumin ; Weber).

Il est évident que l'aspect des lésions et le processus histologique de la calcification varient suivant l'état des tissus sur lesquels se produit la calcinose ; suivant, notamment, qu'il existe ou non de la sclérodermie.

Cependant, du fait de la fréquence de l'association avec la sclérodermie, le processus le plus souvent constaté est, de beaucoup, celui de la calcification aux dépens des fibres collagènes hyperplasiées du tissu conjonctif sous-cutané.

I. — La calcification aux dépens des fibres collagènes

1° STADE DE CALCIFICATION MICROSCOPIQUE :

A ce stade précoce, la calcification peut être décelée dans des zones où il n'y a pas encore de lésions cliniquement appréciables.

On constate un amincissement de l'épiderme, dont la couche cornée est, par contre, relativement plus épaisse. Le tissu conjonctif sous-cutané est le siège d'une sclérose importante, avec une

grande abondance de fibres collagènes et de fibres élastiques épaisses et régulières, d'aspect ondulé. Les parois vasculaires sont épaissies et certains vaisseaux sont entourés de rares plasmocytes et de quelques polynucléaires éosinophiles.

C'est au milieu de ce tissu que l'on voit apparaître, sur les coupes traitées par l'imprégnation argentique, de petits amas de granulations calcaires, orientés dans le sens des travées conjonctives. Ces granulations semblent se précipiter au sein de traînées de substance hyaline, colorée en jaune orangé par le van Gieson, en bleu intense par le bleu polychrome. Turpin, Brun et Guillaumin ont retrouvé la même dégénérescence hyaline dans les parois des petites artérioles.

Thibierge et Weissenbach insistent sur l'affinité de cette substance hyaline pour les sels de chaux.

A ce stade précoce, on ne note jamais de réaction inflammatoire et ce fait mérite d'être souligné.

2° LA CONCRÉTION EN VOIE D'EXTENSION :

Les concrétions sont nichées dans un tissu fibroïde dense qui se continue sans limitation nette avec le derme avoisinant. Au niveau de ces logettes, les fibres conjonctives sont absentes, sectionnées net, suivant une ligne dont le contour se tient à 30 μ environ des amas calcifiés.

A la périphérie des plus petits amas, on constate la présence de cellules épithélioïdes qui ont tous les caractères de véritables *cellules géantes*. Ces cellules possèdent de 10 à 20 noyaux, ont un protoplasme neutrophile, légèrement grenu et siégeant toujours au voisinage des corpuscules calcaires. On les considère (Thibierge et Weissenbach ; M^{me} Basch) comme des cellules particulières et non comme des fibroblastes altérés ou dégénérés. Elles ne semblent pas être le siège ni le facteur de la précipitation calcaire, et elles représenteraient une réaction banale, telle qu'il en existe autour de n'importe quel corps étranger.

Ces cellules géantes ont été retrouvées par la plupart des auteurs (Wilens et Derby ; Broocks ; Rothstein et Welt ; Hein). Dans l'observation de Hein, deux biopsies ont été successivement pratiquées : l'une au début, l'autre quatre ans après, alors qu'était constatée une forte diminution clinique et radiographique du nombre et du volume des concrétions. Or, si les cellules géantes étaient rares dans le premier examen, elles étaient nombreuses dans le

second, où elles étaient gorgées de grains calcaires et où elle entouraient des zones de la concrétion fragmentées en fines granulations. L'auteur, du fait de ces constatations, estime qu'il s'agit de macrophages banaux, chargés de la résorption.

3° LA CONCRÉTION ENKYSTÉE :

L'extension des concrétions n'est pas indéfinie : dans un troisième stade, on constate leur enkystement dans une loge aux parois fibreuses denses. A moins que, par un long travail ulcératif, et lorsqu'elles sont suffisamment superficielles, elles ne s'éliminent par fistulisation à la peau.

La concrétion n'adhère à sa loge fibreuse que par une petite portion de sa surface. Cette sorte de rétraction tient sans doute aux phénomènes de la précipitation et à la déshydratation progressive qui rendent le dépôt calcaire plus compact et plus dur.

A ce stade, les cellules géantes ont disparu. Ce qui semble indiquer que la concrétion est définitivement exclue, ne pouvant plus, désormais, s'accroître ni être résorbée.

II. — La calcification aux dépens des fibres élastiques

C'est Jadassohn qui a, le premier, montré la possibilité de ce mode de calcification. Il a relevé tous les intermédiaires entre la fibre élastique et la masse calcaire amorphe. Les fibres, d'après cet auteur, sont, au moment de la calcification, d'aspect normal ; elles ne régénéreraient que secondairement.

Pour Bruusgaard (1928), par contre, la fixation calcique est secondaire à une dégénérescence de la fibre élastique, dans laquelle l'élastine s'est transformée en élacine.

La sclérose élastique est beaucoup moins fréquente que la sclérose collagène et elle n'existe guère à l'état de pureté ; ce qui expliquerait la rareté de ce mode de calcification.

III. — La calcification aux dépens des cellules adipeuses

Il existe des rapports intimes entre la présence des corps gras et l'infiltration calcaire. C'est ainsi que les calcifications sont fréquentes dans les foyers de stéato-nécrose, dans le caséum tuberculeux, dans les épithéliomas sébacés et cutanés (épithéliomas calcifiés de Malherbe), tous tissus très riches en corps gras.

Morse (1921) a vu la précipitation calcique se faire au niveau de zones de dégénérescence des cellules graisseuses, que les sels de chaux remplaçaient progressivement.

Par contre, de nombreux auteurs n'ont pu retrouver le processus décrit par Morse et ont vu les particules calcaires envahir les cellules adipeuses non dégénérées.

Bauer, Marble et Bennett (1931), examinant les coupes histologiques du malade de Wilens et Derby, ont constaté la présence de cellules géantes, de sclérose et de dégénérescence hyaline du tissu conjonctif, mais aucune dégénérescence des cellules adipeuses à la périphérie et à l'intérieur desquelles se trouvaient de nombreuses et fines particules de calcium, qui, finalement, remplaçaient ces cellules et des lobules adipeux par des masses calcaires amorphes.

IV. — Les lésions musculaires et viscérales

Lorsque la calcinose tend à s'étendre en profondeur et à infiltrer les masses musculaires, l'examen histologique révèle que les concrétions siègent dans le tissu conjonctif interstitiel, dans les aponévroses et les tendons. A leur niveau, les lésions conjonctives sont celles que nous avons décrites : hyperplasie, sclérose et traînées de dégénérescence hyaline. *Quant aux fibres musculaires elles-mêmes, elles ne participent pas à la précipitation calcique ;* mais elles sont étouffées par la sclérose du stroma conjonctif et dégènèrent secondairement (Rothstein et Welt ; Dietschy).

Les dépôts calcaires dans les viscères profonds sont assez rares et se font, comme au niveau des muscles, dans le tissu conjonctif interstitiel. Dans l'autopsie du cas de Dietschy, des masses calcifiées ont été trouvées à l'intérieur du myocarde, de la vessie et de l'utérus. Les 3 autres cas avec autopsie que comporte la littérature de la calcinose, n'ont pas révélé de concrétions viscérales (Tisdall et Erb ; Rothstein et Welt ; Turpin, Brun et Guillaumin).

V. — L'ossification secondaire

Elle est très rare au cours de la calcinose et n'a été relatée que quatre fois (Pollitzer ; Gaté, Michel et Thévenon ; Finder ; Turpin, Brun et Guillaumin). Dans le cas de ces derniers auteurs, l'ostéogénèse s'est manifestée sur plusieurs points des infiltrations calcaires péri-musculaires, sans pénétrer dans le muscle lui-même. Il s'agissait de petites masses d'os vrai, avec des ostéoblastes disposés concentriquement. Au centre de ces zones ossifiées se trouvaient de véritables cavités médullaires, occupées par du tissu conjonctif lâche et par de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le tissu qui entourait ces points d'ossification présentait

de larges plages d'infiltration sanguine et, d'après les auteurs, ce seraient les cellules sanguines qui auraient remanié les masses calcaires et seraient à l'origine du processus d'ostéogénèse.

Le remaniement osseux des concrétions est beaucoup plus fréquent dans le cas de l'épithélioma calcifié de Malherbe et Chénantais. Peut-être parce que celui-ci est composé de cellules à vitalité plus grande et à métaplasie plus facile.

VI. — Les glandes endocrines

Leur exploration systématique n'a pas donné les résultats qu'on escomptait. On n'a mentionné qu'une seule fois (Moulonguet) la présence d'un adénome parathyroïdien. Dans notre observation, ainsi que dans tous les autres cas rapportés d'examen histologique après ablation chirurgicale ou autopsie, les parathyroïdes étaient normales (Mathieu, Pinard et Fiehrer ; Puddu : Touraine, Brun et Guillaumin ; Leriche et Jung).

Quant aux altérations des autres glandes endocrines, Leriche et Jung insistent à propos de leur observation sur la persistance d'un thymus de 12 centimètres de long, chez un enfant de 15 ans. Touraine, Brun et Guillaumin, par ailleurs, ont relaté une hypotrophie testiculaire et une hypertrophie d'un lobe thyroïdien (sans altération microscopique).

Sur le même malade, qui était porteur d'un adénome parathyroïdien, Moulonguet a rapporté l'existence d'une hypertrophie d'un lobe du corps thyroïde. Enfin, le malade de Roger, Paillas et Boudouresques présentait radiologiquement une petite calcification hypophysaire.

Dans tous les autres cas, les glandes endocrines étaient normales.

VII. — La calcification en tissu sain

La précipitation calcique peut-elle se produire au sein de tissus normaux, sans aucune altération préexistante ou concomitante ? L'opinion sur ce point paraît très divisée.

Thibierge et Weissenbach, Basch, Chichereau estiment qu'une dégénérescence plus ou moins marquée du tissu conjonctif est une condition indispensable pour que se constitue une calcinose.

Par contre, Rothstein et Welt soulignent que, sur 21 biopsies pratiquées, 12 fois « les sels de chaux imprégnaient un tissu adipeux ou sous-cutané apparemment normal, sans évidence d'inflammation, de nécrose ou de dégénérescence » (Curtillet et Dor ;

Weber ; Tisdall et Erb ; Grulee ; Bruusgaard ; de Fine-Licht ; Aisenberg ; Grenaud et Lescœur ; von Bernuth ; Gaté, Michel et Thévenon ; Bauer, Marble et Bennet ; Rothstein et Welt).

Mais cette contradiction est plus apparente que réelle. S'il est indiscutable que la calcinose peut apparaître sur une peau cliniquement indemne de sclérodermie, il existe cependant toujours des lésions histologiques du tissu conjonctif, siège de la précipitation. En reprenant, en effet, le compte rendu de ces diverses biopsies, on relève dans la plupart la présence, sinon de vastes plages de cellules et de fibres dégénérées, tout au moins d'un certain degré de sclérose. Le tissu conjonctif ne peut être considéré comme tout à fait normal.

Le malentendu provient de ce que de nombreux auteurs ont voulu faire sortir la calcinose du cadre étroit du syndrome de Thibierge et Weissenbach, et ont souligné les cas sans association clinique avec la sclérodermie.

Stern et Profichet ont donné des exemples de calcinoses développées sur des lésions de sclérose cutanée qui avaient échappé à l'examen clinique. D'autres observations récentes permettent de faire des constatations analogues. C'est ainsi que le malade de Bloxson et Johnston présentait histologiquement une hyperkératose marquée de la peau et un derme épaissi et scléreux. Des deux malades de Weil et Weissman-Netter, l'un présentait une légère atrophie cutanée, et l'autre une légère infiltration de la peau à type de pseudo-xanthome élastique de Darier.

Par ailleurs, le fait de ne pas trouver de dégénérescence hyaline ni de cellules géantes tient sans doute à ce que la biopsie a été pratiquée à un moment où la lésion était déjà fixée, la concrétion calcaire organisée, et où toutes les cellules dégénérées, toutes les plages de substance hyaline, étaient saturées de sels de calcium.

On peut donc considérer comme acquis que *la formation des précipitations calcaires est toujours accompagnée ou précédée par des altérations histologiques du tissu conjonctif ; altérations qui consistent, le plus souvent, en sclérose, avec ou sans plages de dégénérescence hyaline.*

La précipitation calcaire dans les tissus pathologiques est d'ailleurs un processus anatomo-pathologique banal et très fréquent. On le rencontre dans les lésions de la tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire, comme au niveau des plaques d'aortite athéromateuse et de la plupart des tumeurs.

CHAPITRE VIII

PATHOGENIE

Avec les connaissances actuelles sur le métabolisme calcique et les importants travaux des dernières années sur le processus de l'ossification, on pourrait s'attendre à ce que la calcinose soit une affection parfaitement connue. Il n'en est rien.

La pathogénie de la calcinose est encore très obscure, bien que les causes les plus diverses aient été invoquées et que de nombreuses théories aient été avancées. Beaucoup d'auteurs, ainsi que le fait remarquer M^{me} Basch, ont trop souvent confondu la pathogénie des précipitations calcaires avec celle des affections au cours desquelles s'observent les précipitations.

Quoiqu'il en soit, on peut distinguer deux grands groupes de théories, suivant que sont mis en cause, pour la génèse de la calcification, un trouble humoral général ou des facteurs locaux.

I. — Les théories diathésiques

Avant que fût connue la rareté de l'hypercalcémie dans la calcinose, Virchow avait supposé que la calcification est due à la précipitation d'un excès de calcium dans le sang. Excès qui serait provenu de résorption osseuse ou de trop fortes ingestions alimentaires.

Or, non seulement l'hypercalcémie est exceptionnelle, mais encore on sait aujourd'hui que, au cours des maladies qui s'accompagnent réellement d'augmentation du taux du calcium sanguin, on ne voit pas de concrétions.

Masuda, par ailleurs, a montré qu'il est possible de créer expérimentalement une hypercalcémie considérable, sans qu'il se produise de précipitation dans les tissus.

La théorie de Virchow est actuellement abandonnée, ou, plutôt, elle a été reprise sous une forme nouvelle. En effet, pour de nom-

breux auteurs, il y aurait, malgré l'absence d'hypercalcémie, un trouble du métabolisme calcique provoqué par des facteurs humoraux. Le processus de la calcinose serait comparable à celui de la formation des tophi goutteux qui apparaissent sans qu'il y ait d'hyper-uricémie.

Vannini, Umber et Staub ; Bauer, Marble et Bennet, poursuivant sur leurs malades l'étude des bilans calciques pendant de longues périodes, ont conclu à l'existence d'une rétention calcique importante sans que le taux du calcium dans le sang soit augmenté. Mais d'autres auteurs, Salvesen et Boë en particulier, ont, nous l'avons déjà vu, trouvé des bilans équilibrés.

D'après Vallette, il y aurait dans la calcinose « un trouble du métabolisme calcique consistant en une diminution de la solubilité sous l'influence d'autres éléments ». Mais sur la nature de ces éléments, responsables de la moindre solubilité et de la mobilisation des sels de chaux, les opinions divergent : la plupart des éléments chimiques du sang et de leurs régulateurs endocriniens ont été tour à tour incriminés.

I. — LE PHOSPHORE :

On pouvait imaginer que le trouble initial réside dans une viciation du métabolisme phosphorique. Le phosphore ne se combinerait plus au calcium, resterait libre et le calcium, insoluble, précipiterait.

Mais nous avons vu que l'hyperphosphorémie est loin d'être la règle dans la calcinose.

II. — LES COLLOÏDES :

Lichwitz, Czapo, Pauli et Stenzniger ont montré que les colloïdes sont solvants des sels de calcium. C'est leur diminution dans le sang qui amènerait la précipitation calcique.

Mais la protéinémie n'est pas toujours abaissée, elle était même fortement élevée dans l'observation de M^{me} Basch.

III. — LE pH :

L'alcalinité d'un milieu diminue la solubilité des sels de calcium, son acidité l'augmente. C'est ainsi que, dans les syndromes de décalcification (ostéo-malacie, rachitisme), Blum et van Caulaert ont montré l'existence d'une acidose marquée.

Par analogie, de nombreux auteurs ont pensé que les précipitations calciques tissulaires de la calcinose sont dues à une altération, dans le sens de l'alcalose, du pH organique.

Mais, sauf dans un cas de M^{me} Basch, on n'a jamais trouvé, dans la calcinose, d'alcalose décelable et les mesures du pH ont toujours donné des valeurs égales ou très voisines de 7,35.

Woringer (1936) fait cependant remarquer que la théorie permet de concevoir la précipitation du Ca sans qu'il y ait de trouble important du pH. « Pour aboutir à la calcification, ou, dans notre cas, à la précipitation calcaire, ce sont surtout les variations de l'équilibre acido-basique qui importent (Hofmeister, Straub, Rabl). L'excès de CO² donne une grande solubilité au Ca, normalement en sursaturation, qui imprègne les tissus, puis le manque de CO² amène la précipitation du Ca dans les tissus imprégnés. Un nouvel excès de CO² amène une nouvelle imprégnation tissulaire, imprégnation qui prédomine sur la solubilisation du Ca déjà précipité. Ainsi de suite, les variations acido-basiques minimales arrivent à former un dépôt de chaux ».

Expérimentalement, Rabl, donnant à des rats une alimentation riche en phosphates de Ca alternativement acide ou basique, a obtenu des concrétions calcaires dans les reins, l'estomac, les poumons et le cœur. Kleinmann a confirmé ces expériences, mais en donnant un régime entièrement acide, alors que le régime entièrement basique ne peut déterminer la formation de concrétions.

En réalité, on peut objecter que, dans ces expériences, la peau ne fait pas partie des lieux d'élection où apparaissent les concrétions. La peau n'est pas comme le poumon, l'estomac, le rein, un tissu basique prédisposé à la précipitation calcaire. Et dans la calcinose, non seulement on n'a jamais décelé de troubles importants du pH, mais encore on ne voit jamais des calcifications se développer dans ces tissus d'élection.

D'autres facteurs doivent intervenir, et c'est une preuve de plus en faveur des théories locales.

IV. — LES PARATHYROIDES :

Etant donné le rôle joué dans le métabolisme calcique par les parathyroïdes, il est naturel de penser à attribuer la formation de dépôts calcaires pathologiques à un trouble du fonctionnement de ces glandes. De nombreux auteurs leur ont, en outre, attribué également la pathogénie de la sclérodermie.

D'après Leriche et Jung : « La sclérodermie (comme la calcinose, qui ne serait qu'un stade plus avancé) est la traduction des

lésions qu'entraîne une surcharge calcique anormale de la peau, consécutivement à une ostéolyse squelettique par hyper-parathyroïdisme. La parathyroïde est le point de départ ; l'ostéolyse, l'intermédiaire ; l'atrophie cutanée, l'aboutissant ».

Toute une série d'arguments a été avancée en faveur de l'origine parathyroïdienne de la sclérodémie et de la calcinose. Ils sont tous de valeur discutable.

1° Il y a souvent, dans la sclérodémie isolée ou accompagnée de calcinose, une légère hypercalcémie et un certain degré d'hypercalciurie. En réalité, cette augmentation du taux du calcium est, nous l'avons vu, extrêmement inconstante, constituant même l'exception. Par ailleurs, lorsqu'elle existe, on constate également une augmentation parallèle de la phosphorémie. Ce qui ne se conçoit pas dans un syndrome d'hyper-parathyroïdisme, où la phosphorémie devrait, au contraire, être abaissée, comme il est de règle dans la maladie de Recklinghausen, par exemple.

Mais pour Leriche et Jung, cette absence d'hypercalcémie serait loin d'être une contradiction. « L'étude de l'hyper-parathyroïdisme expérimental montre, en effet, que, dans l'hyper-parathyroïdisme chronique, l'hypercalcémie et l'hypercalciurie ne sont que temporaires. Il y a bientôt adaptation organique à un état nouveau, et, malgré la continuation des injections de parathormone, la calcémie demeure normale. L'hyper-parathyroïdisme chronique n'est pas « un hyper-parathyroïdisme aigu qui dure ». L'organisme corrige le trouble et tend à rétablir l'équilibre humoral. Il en va de même chez l'homme : il est dans l'ordre physiologique qu'un hyper-parathyroïdisme qui dure, finisse par évoluer avec une calcémie et une calciurie sensiblement normales ».

Cette explication est séduisante, mais elle demeure encore dans le domaine des hypothèses.

2° Expérimentalement, Selye, Hueper, Shelling, Asches et Jackson ont montré que l'administration prolongée de parathyrone à des chiens ou à des rats détermine la formation d'une sclérodémie et même de concrétions calcaires. Rivoire fait remarquer qu'il peut s'agir là seulement d'un effet secondaire de la parathormone, en rapport avec l'hypercalcémie qu'elle détermine.

Mandl et Uebelhör ont même obtenu, en adjoignant à l'injection de parathyrone un certain degré de stase urinaire, une lithiase rénale.

Mais il semble (Rivoire) que les lésions obtenues ne sont pas

absolument superposables à une véritable sclérodémie et qu'elles régressent rapidement après la cessation des injections d'hormone.

3° L'observation de Milian (1910), où l'exploration chirurgicale du cou révéla l'existence d'un adénome parathyroïdien, est restée unique.

4° Nous avons déjà vu le peu de crédit qu'on doit accorder à la méthode interférométrique, dont les résultats ont été invoqués par certains auteurs comme la preuve d'une dysfonction parathyroïdienne au cours de la calcinose ou de la sclérodémie.

5° L'argument le plus sérieux est l'action favorable de la parathyroïdectomie qui a été signalée par Leriche et Jung, Weissenbach, Gatelier et Durupt, dans plusieurs cas de sclérodémie. Mais Puddu, relevant trois fois la parathyroïdectomie dans la littérature de la calcinose, mentionne deux fois un résultat nul et une seule fois une amélioration transitoire (Mathieu, Pinard et Fiehrer). » La parathyroïdectomie semble n'agir que symptomatiquement, en diminuant le calcium sérique » (Rivoire).

Ces nombreux arguments sont donc loin de faire la preuve de l'origine hyper-parathyroïdienne de la sclérodémie et de la calcinose. D'autant qu'il existe des cas d'association clinique, connus sous le nom de syndrome de Rothmund, où, à la sclérodémie et parfois à la calcinose, s'ajoutent des signes de la série hypo-parathyroïdienne : tétanie, cataracte bilatérale, lésions des phanères (cas de Sannicandro, 1935). Enfin, aussi bien dans la tétanie que dans la maladie osseuse de Recklinghausen, les deux seuls syndromes parathyroïdiens indiscutables, la sclérodémie ni la calcinose ne s'observent jamais.

Récemment, d'ailleurs, Leriche, Jung et de Bakey (1936), étudiant expérimentalement la calcification de transplants libres de cartilage dans les parties molles, ont bien noté une calcification progressive de ces transplants ; mais ils ont constaté que l'injection d'extrait parathyroïdien n'influence en rien la rapidité ni l'intensité de la précipitation calcaire. Ces résultats les ont fait revenir sur leurs opinions antérieures et ils se sont rangés parmi les partisans des théories locales.

Tout au plus peut-on, à l'heure actuelle, se contenter de noter la présence dans quelques cas d'une légère hypercalcémie associée à une élévation parallèle de la phosphorémie. Les parathyroïdes ne résument pas à elles seules le métabolisme calcique et il existe certainement des facteurs que nous méconnaissons encore.

V. — LES ANTI-FIXATEURS DU CALCIUM :

Il existe, en dehors des parathyroïdes, une régulation du métabolisme calcique par un système fixateur et un système anti-fixateur. Les agents fixateurs sont la vitamine D, chargée de la fonction générale, et les rayons ultra-violet, qui agissent localement en activant les stérols de la peau. Les anti-fixateurs ont été étudiés par Mouriquand, Leulier et M^{lle} Weill : les plus importants sont les « acides », l'adrénaline, l'iode et le strontium. Mais l'infection, et notamment la syphilis, joueraient aussi le même rôle. On peut rapprocher de ces données la rareté de la syphilis dans l'étiologie de la calcinose.

M^{me} Basch émet l'hypothèse que le trouble du métabolisme calcique dans la calcinose est dû à une perturbation de ces anti-fixateurs chargés de s'opposer normalement à l'action catalytique de la vitamine D et qui pourraient être dépassés, en cas, par exemple, d'apport exagéré de vitamine D, d'ingestion de fortes doses d'ergostérol ou d'irradiation ultra-violette excessive.

Marfan et Dorlencourt ont rapporté un cas de concrétions calcaires sous-cutanées, consécutif à des applications multipliées de rayons ultra-violet.

Moggi pense que, dans son observation personnelle, la calcification était due à une hypercholestérolémie provoquée par une exposition prolongée au soleil. Un cas analogue a été publié par Lisi. Mais on sait que l'hypercholestérolémie est loin d'être la règle.

Reed, Dillmann, Thackers et Klein ont vu des calcifications apparaître après ingestion excessive d'ergostérol.

Par contre, Hein a pratiqué systématiquement, dans un cas de calcinose généralisée, des irradiations ultra-violettes pendant quatre ans. Au bout de ce laps de temps, non seulement les masses calcaires ne se sont pas accrues, mais au contraire, elles ont considérablement diminué.

D'après M^{me} Basch, l'inhibition générale ou locale des anti-fixateurs pourrait expliquer la fixation calcique sans apport anormal de vitamine D et sans hypercalcémie. Mais ce ne sont là, encore, que de simples hypothèses.

VI. — LA CRÉATINE ET LA CRÉATININE :

Ce n'est que tout récemment qu'un trouble du métabolisme créatinique a été invoqué dans la pathogénie de la sclérodermie et dans celle de la calcinose.

Epstein et Ayres (1937) ont constaté, dans la sclérodermie, une créatinurie importante, non influençable par le glycocolle, et une créatininurie normale. L'origine de cette créatinurie, phénomène pathologique chez un adulte, serait d'origine parathyroïdienne.

Pour Lehrabecker, il y aurait, dans la calcinose, un trouble du métabolisme créatinique : la créatine, du fait d'un hypo-fonctionnement parathyroïdien, se transformerait en di-méthylguanidine, chassant ainsi le calcium du plasma vers les tissus. Cette théorie remet en question, sous un nouvel aspect, la possibilité d'un trouble parathyroïdien. « Il faut espérer que de nouvelles recherches nous feront connaître le rapport qui existe peut-être entre le métabolisme de la créatine, celui du phosphore, du calcium et les parathyroïdes ; ceux que nous connaissons déjà entre ces divers métabolismes, les parathyroïdes et l'excitabilité musculaire donnent à penser que cette exploration pourrait être féconde » (Vague et Dunan).

Nous n'avons vu la recherche des corps créatiniques mentionnée que dans une seule observation de calcinose (Pachmann, 1938) : il y avait une créatininurie de 0,312 et une créatinurie de 0,162 par 24 heures, sur un enfant de 12 ans, fortement dystrophique. Il y aurait intérêt à multiplier ces recherches.

II. — La théorie du facteur local

A la suite des travaux de Barr, de Thibierge et Weissenbach, de Letulle et Darier, de nombreux auteurs pensent que la calcification est le fait, non de troubles humoraux généraux, mais d'altérations locales du tissu conjonctif, les tissus altérés acquérant une affinité physico-chimique spéciale pour les sels de calcium.

Expérimentalement, Masuda a démontré la nécessité de la lésion locale. En effet, en l'absence d'un traumatisme léger, mais répété sur les téguments, une calcémie artificiellement très élevée est incapable de déterminer des calcifications.

Chichereau, dans sa thèse, insiste également sur l'importance étiologique de la notion de traumatisme, et, pour lui, il n'y aurait jamais de calcinose sans lésions sclérodermiques.

Nous avons vu, au cours de notre exposé anatomo-pathologique, qu'il existe toujours, à l'examen histologique des tissus dans lesquels se forment les concrétions, un certain degré de dégénérescence scléreuse ou hyaline. C'est au niveau de ces zones en voie de dégénérescence qu'apparaissent les cristaux calciques.

« Le dépôt de sels calcaires sur une matrice hyaline est un phénomène biologiquement banal » (M^{me} Basch). Le même processus de calcification se retrouve dans tous les tissus où on constate de l'hyalinisation, dans les plaques calcaires d'athérome, par exemple.

Quant au mécanisme intime de la précipitation, il dépend localement de facteurs vasculaires et de facteurs physico-chimiques.

RÔLE DES FACTEURS VASCULAIRES LOCAUX :

En étudiant l'ossification normale, Policard et Leriche ont montré que les sels de chaux se déposent dans des régions à circulation ralentie. Il semble en être de même pour la calcification pathologique du tissu conjonctif ; soulignons, en effet, la fréquence relative de la calcinose au cours de la maladie de Raynaud, ainsi que le fait que, dans la sclérodermie, les vaisseaux participent toujours histologiquement au processus de sclérose des tissus.

Durham a constaté une distension des capillaires avec un aspect bulbeux des terminaisons veineuses. L'injection d'adrénaline rendait la stase complète dans les capillaires de petit diamètre, et ralentissait fortement le courant sanguin dans ceux de taille supérieure.

Ce sont les troubles capillaires qui détermineraient, d'après Weissenbach et ses collaborateurs, la sclérose et la dégénérescence du tissu conjonctif ; la précipitation calcaire se produirait secondairement du fait de l'affinité des tissus dégénérés pour les sels de chaux.

A l'ablation histologique de la paroi des vaisseaux, s'ajoute, pour Brissaud, Cassirer, Dora et d'autres auteurs, un spasme d'origine nerveuse, sympathique.

RÔLE DES MODIFICATIONS PHYSICO-CHIMIQUES LOCALES :

Morse, et avec lui Weidman et Schaffer, supposent que les troubles de la vascularisation et de la nutrition des tissus déterminent une dégénérescence des cellules graisseuses, libérant un ferment cellulaire, de nature obscure, facteur de la précipitation.

La théorie de Hofmeister, de Wells, de Brody et Bellin, suivant laquelle la sclérose causerait une modification du pH tissulaire, est plus séduisante. Dans le sang et la lymphe interstitielle des tissus à vitalité diminuée, il se forme une moindre quantité de

CO², d'où un état d'alcalose locale. Et il est bien connu que l'alcalinité d'une solution facilite la précipitation des sels de calcium, en diminuant leur solubilité.

III. — Théories éclectiques

L'évolution actuelle des idées sur la pathogénie de la calcinose se fait dans le sens des théories éclectiques.

Déjà Weissenbach et ses collaborateurs estimaient que trois facteurs sont nécessaires pour que se produisent les calcifications sous-cutanées : le rôle essentiel est dévolu à la lésion locale de dégénérescence. La stase vasculaire et les modifications chimiques du sang et de la lymphe agissent accessoirement. Enfin, les perturbations humorales de surcharge calcique ont un rôle facultatif et indirect, provoquant la sclérose et favorisant le dépôt de calcium, à condition que des lésions locales créent un point d'appel.

Salvesen et Boë (1937), refusant une pathogénie univoque, concilient ingénieusement les théories locale et dystrophique. Pour ces auteurs, le calcium du sang, à l'état normal, est déjà à l'état de sursaturation et la moindre cause locale, la moindre surcharge générale provoquent sa précipitation sous forme de calcification. Dans la calcinose, il s'agirait, le plus souvent, d'une *calcification dystrophique*, le calcium en sursaturation précipitant au niveau des tissus morts ou dégénérés, sans qu'il y ait de modification du métabolisme ou de l'état physico-chimique des liquides tissulaires. D'autres fois, dans les cas de décalcification, dans l'hyper-parathyroïdisme, la calcification serait *métastatique* : l'excès de calcium qui passe des os dans le sang est aussitôt précipité, puisque le sang, déjà sursaturé, ne peut en dissoudre de nouvelles quantités.

Brody et Bellin (1937) donnent également la première place aux troubles locaux de la vascularisation, et à l'alcalose locale qu'ils déterminent. Pour ces auteurs, sclérodermie, calcinose ne sont que deux modalités de la même lésion conjonctive. « Il nous semble que le même spasme vaso-moteur est à la base des deux conditions. Ce qui survient après dépend du degré de la destruction tissulaire et de la rapidité avec laquelle elle se constitue. Une occlusion lente et modérée de la circulation avec une fibrose importante donnera plutôt une sclérodermie isolée. Si, en plus, il y a des points où l'obstruction circulatoire est suffisamment rapide et prolongée pour provoquer la nécrose, la sclérodermie et la calcinose se développent en même temps. Si l'obstruction circulatoire est

relativement aiguë et localisée et que des points de nécrose se produisent seuls, sans sclérose, alors la calcinose se produit seule ».

En d'autres termes, les cas où la sclérodermie ne s'accompagne pas de calcinose seraient ceux où les cellules dégénérées et hyalines seraient résorbées et remplacées par du tissu fibreux, sans qu'elles aient eu le temps de se charger en calcium.

Les mêmes auteurs font remarquer que, du fait de la précipitation du calcium sanguin sur le point d'appel des lésions locales, on pourrait s'attendre à constater une diminution de la calcémie, qui n'est d'ordinaire pas observée. Cela tiendrait à l'intervention de la fonction régulatrice parathyroïdienne : aussitôt que le calcium est précipité du sang dans les tissus, il est remplacé par l'action des parathyroïdes qui, tendant à maintenir la calcémie normale, prélèvent sur la provision du réservoir osseux. Le processus se fait doucement, et le squelette remplace ses pertes au fur et à mesure ; ainsi n'y a-t-il que peu ou pas d'ostéoporose.

Quant aux résultats favorables obtenus après parathyroïdecomie, ils pourraient être expliqués par la chute du taux du calcium sanguin. Le plasma est moins saturé en calcium et la tendance à la précipitation diminue.

Le nombre même des théories que nous avons énumérées montre combien est encore obscure la pathogénie de la calcinose.

La preuve de l'existence dans la calcinose d'un trouble du métabolisme général du calcium est loin d'être faite. Ce trouble, s'il existe, favorise une précipitation tissulaire qu'il est incapable de déterminer à lui seul.

Par contre, on peut actuellement avancer comme très probable l'hypothèse suivant laquelle une lésion locale est la cause de la précipitation calcique. Les modifications de la calcémie, l'intervention de la régulation parathyroïdienne, ne sont que secondaires, constituant la conséquence et les témoins de la mobilisation anormale des ions Ca vers le point d'appel de la lésion locale.

Mais, si une certaine lumière est faite sur les conditions et sur le mécanisme intime de la calcification, encore reste-t-il à connaître la pathogénie de la lésion locale sur laquelle vient se greffer la calcinose. Chez l'adulte, cette étiologie est aisée à concevoir : ce sont habituellement des troubles vasculaires locaux qui déterminent les lésions tissulaires, point d'appel secondaire du calcium.

Mais chez l'enfant, la recherche pathogénique voit s'ouvrir devant elle de nouveaux problèmes obscurs. La sclérodermie, la

myosite ossifiante, la calcinose ont entre elles des rapports cliniques et histologiques très étroits. Ces diverses affections nous semblent devoir être interprétées comme autant de modalités lésionnelles ou cicatricielles banales d'une même maladie, mal connue, du tissu conjonctif, la dermato-myosite.

Peut-être, ainsi que le supposent Turpin, Brun et Guillaumin, l'étude de la phase aiguë, mieux que celle de la phase ultime qu'est la calcinose, permettra-t-elle d'en découvrir la nature et la cause.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT

Les méthodes thérapeutiques employées dans les diverses observations de calcinose sont aussi variées que les théories pathogéniques qui les ont inspirées. Elles sont très discutées, et nous verrons qu'elles ont, parfois, donné, entre les mains des différents auteurs, des résultats contradictoires.

Les méthodes chirurgicales

Les interventions sur le sympathique ont été employées par Leriche et Fontaine. Elles visent surtout à traiter la sclérodactylie dans la forme de l'adulte et ont donné des résultats favorables, à la condition d'être pratiquées à une période précoce de la maladie. Mais lorsque la calcinose est installée, ces interventions ne paraissent pas avoir de résultats bien notables.

La parathyroïdectomie, uni ou bilatérale, a été également préconisée par Leriche et son école.

Puddu (1934), à propos d'une observation personnelle, relève trois cas de calcinose dans lesquels la parathyroïdectomie a été pratiquée, et il en donne les résultats. Nous avons ajouté à cette statistique deux autres cas récents et notre propre observation :

	Sexe	Age	Calcémie	Etat des parathyroïdes	Résultats
Moulonguet			0,118	<i>adénome</i>	Nuls
Mathieu, Pinard et Fiehrer	F.	61	0,098 2 m. après	normales	amélioration transitoire
Puddu	F.	44	0,115	normales	amélioration transitoire
Leriche et Jung ...	M.	15	0,150	normales	amélioration marquée
Weissenbach, Martineau et Stewart	F.	26	0,098 1 m. après	normales	Nuls
Obs. personnelle ..	F.	2 ½	0,172	normales	Nuls

Ainsi, dans la moitié des cas, et notamment dans celui de Moulouguet, où il y avait cependant un adénome, les résultats ont été nuls.

L'amélioration légère et transitoire des autres cas a duré à peu près le temps de l'hypocalcémie post-opératoire et lui est probablement due.

Dans aucune des récentes publications américaines, anglaises ou allemandes n'est signalée la parathyroïdectomie dans la thérapeutique proposée.

Les méthodes médicales

Elles visent au déplacement du calcium des concrétions, soit en augmentant la solubilité des sels de calcium dans le sang, soit en favorisant son élimination, soit enfin en diminuant ses apports alimentaires.

La diète cétogène :

Cette méthode est basée sur un certain nombre de faits cliniques et expérimentaux. En effet, Frölich a, le premier, suggéré cette thérapeutique en s'appuyant sur le fait que les fractures survenues chez des diabétiques consolident lentement et difficilement : l'acidose s'oppose à la fixation calcique.

Blum, Delaville et van Caulaërt ont, par ailleurs, mis en évidence une acidose marquée chez les enfants rachitiques, ainsi que dans les syndromes de décalcification de l'ostéomalacie et de la grossesse. Enfin, expérimentalement, Mouriquand, Leulier, Bernheim et M^{lle} Weill ont montré que les « acides » sont anti-fixateurs du calcium.

Frölich et Nelson, en mettant des enfants à une diète hydrocarbonée, riche en lipides, ont obtenu, sur une courte période, une balance calcique fortement négative.

Se basant sur ces données, Kennedy (1932) a employé, pour un enfant de 6 ans, une diète cétogène comprenant :

Hydrates de carbone	14 grs
Protéines	20 à 25 grs
Graisses	140 à 145 grs

Au bout de six semaines, les résultats étaient déjà très satisfaisants, et, au bout de quatre ans de ce traitement, les signes cliniques avaient complètement disparu.

Le phosphate di-sodique :

Craig et Lyal (1931) ont publié un excellent résultat, consécutif à l'administration per os de 8 grs de phosphate de di-sodique. En six semaines, les masses calcifiées ont complètement disparu à la radiographie.

Par la même méthode, Brooks a obtenu, au bout de six semaines, une amélioration qui s'est accentuée après plus d'un an de traitement.

Mêmes résultats favorables dans le cas de Weiss et Tyson (1936).

Mais, par contre, les résultats de cette méthode ont été nuls dans les observations de Jacobowitz et de Rothstein et Welt. Le premier avait donné 6 grs pendant six semaines et les seconds 3 grs, en association avec une diète phospho-calcique.

Le chlorure d'ammonium a été employé par Salvesen et Bë (1937). Ces auteurs ont constaté une élimination massive de calcium et de phosphore et une amélioration très nette en un an.

L'acide oxalique a été utilisé, en association avec une diète calcique, par Baudoin, Lewin et Azérad, à la dose de 15 centigrammes par jour, per os, en solution dans 500 grs d'eau.

Différents régimes ont été proposés : régimes pauvre en calcium (von Szenthe), riches en phosphore (Husbard et Orr), en magnésium (Sawenthe), en potassium (Zucker, Matzner). Ils n'ont pas donné de résultats bien probants.

L'opothérapie thyroïdienne, dans le cas de Meignant et Neimann (1938), a été suivie d'une régression presque complète de la sclérodermie, mais elle est restée sans effet sur les concrétions, qui sont demeurées stationnaires.

O'Leary et Nomland signalent un bon résultat après injections d'extraits thyroïdien associées à la résidence dans un climat chaud, à la diathermie et à des massages prudents.

L'hémocrinothérapie a été employée par Touraine, Guillaumin et Aubrun avec amélioration clinique. Se fiant aux résultats d'une exploration interférométrique, ils injectaient, deux fois par semaine, dans les muscles, 20 cc d'auto-sang, additionné de 1 cc d'extrait parathyroïdien et de 4 cc d'extrait ovarien.

Les méthodes physiothérapiques

La diathermie a été employée par O'Leary et Nomland et par Paisseau avec des résultats passagers et peu marqués.

Se basant sur la constatation empirique d'une amélioration de son malade au cours de la saison chaude, Hein (1933) a pratiqué de l'héliothérapie et des rayons ultra-violet, à l'exclusion de toute autre thérapeutique. Au bout d'un an, les concrétions ont considérablement diminué, cliniquement et radiologiquement.

Cette méthode paraît, pathologiquement, paradoxale. Mais en réalité, l'action des rayons ultra-violet est plus complète qu'on ne l'imagine classiquement. Holtz a montré que les rayons ultra-violet, en agissant sur l'ergostérine, donnent naissance non seulement à la vitamine D, mais encore à des corps multiples, tels que la tachystérine, qui auraient la propriété de mobiliser dans des proportions importantes le calcium organique. Il existe une préparation injectable de ces corps, sous le nom d'antitétanique n° 10 ou A. T. 10, mais elle n'a été employée que dans le traitement de la tétanie post-opératoire et jamais dans la calcinose.

Le traitement symptomatique

On a préconisé l'ablation chirurgicale des concrétions volumineuses ou en voie de fistulisation. En réalité, ainsi que le fait remarquer M^{me} Basch, cette méthode est à déconseiller, car elle expose à la formation d'ulcères trophiques graves.

Tout au plus peut-on évacuer au trocart certaines concrétions de consistance semi-liquide, et on prendra, en ce cas, les mêmes précautions que pour la ponction des abcès froids.

Les résultats thérapeutiques

En réalité, le traitement de la calcinose est des plus décevants. Wilson a suivi pendant un an un cas dans lequel il a essayé, sans aucun résultat, « toutes les médications anti-fixatrices et éliminatrices du calcium, tous les régimes, riches ou pauvres en protéines, sans graisses, sans purines ».

Les résultats favorables obtenus par les diverses méthodes employées ne sont pas à l'abri de la critique. Souvent il ne s'agit que d'amélioration subjective ou passagère. Et, d'autre part, il ne faut pas perdre de vue, comme le souligne Brock, que l'évolution de la calcinose procède par poussées successives et que la guérison spontanée est possible. Bloxson et Johnston, Lowenburg, Forster et Swanson en ont publié des exemples.

Il est probable que ces guérisons surviennent dans des cas où les concrétions sont encore en voie de formation. A un stade ulté-

rieur, la thérapeutique reste sans effet, car rapidement, ainsi que le suppose Paillard, « les dépôts calcaires n'ont plus que des rapports très limités avec l'organisme : ils en reçoivent souvent encore de quoi s'accroître, mais ils lui cèdent peu ou pas. Ils sont exclus ».

« Il nous semble, écrivent Brody et Bellin, que les travaux futurs sur le traitement de la calcinose devront se faire dans le sens du diagnostic précoce, avant que les lésions soient devenues définitives, et en vue de traiter le spasme vaso-moteur qui est la cause des troubles ».

CHAPITRE X

OBSERVATIONS

La thèse de M^{me} Basch contient, in extenso, la plupart des observations de syndrome de Thibierge et Weissenbach antérieures à 1932, et la revue générale de Rothstein et Welt résume synthétiquement tous les cas de calcinose infantile publiés avant 1936.

Aussi, ne reproduirons-nous pas ici toutes les observations de la littérature. Il nous a cependant paru nécessaire de donner, après l'exposé de notre cas personnel, le résumé de quelques observations choisies parmi les plus complètes ou parmi les plus récentes.

Il est, en effet, essentiel de montrer par des exemples l'opposition manifeste qui distingue la calcinose infantile de celle de l'adulte, et, d'autre part, de situer notre propre cas par rapport aux tableaux cliniques habituels.

I. — Observation personnelle

P... Josette, âgée de 2 ans $\frac{1}{2}$, est amenée à la consultation de la Clinique Médicale Infantile le 21 septembre 1939, pour des suppurations multiples de la peau, remontant au mois d'août 1938.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

D'après l'interrogatoire de la mère de l'enfant, le début de la maladie remonte au mois d'août 1938. L'enfant, qui était alors en bonne santé, a présenté brusquement de la fièvre évoluant par poussées de trois ou quatre jours où la température atteignait le matin 40°, suivies de périodes où la température restait aux environs de 38°. L'enfant était asthénique, grognon et ne jouait plus. Par ailleurs, et dès les premiers jours de cet épisode aigu, apparition d'œdème des deux membres inférieurs, avec coloration violacée des téguments. La mère a remarqué également que l'enfant souffrait dès qu'on touchait les régions œdématisées.

Au bout de quelques semaines, la fièvre élevée disparut, mais l'œdème et un léger fébricule persistèrent. Il faut noter dès maintenant que le fébricule s'est poursuivi sans interruption durant toute la durée de l'évolution.

Au mois de novembre, l'œdème amène la famille à consulter un médecin qui prescrit une réglementation de l'alimentation, des phosphates irradiés et du sirop de Ludin. A peu près à la même époque, la mère remarquait l'apparition, dans le mollet droit, de petites nodosités. Nous avons pu faire préciser que ces nodosités étaient entourées de plaques cutanées indurées.

Durant les mois suivants, les nodosités restèrent d'abord localisées sur les deux membres inférieurs. Puis, sont apparues, sur les joues, des plaques viola-

cées sur lesquelles se formait une petite croûte. Ces plaques prurigineuses, s'ulcéraient et il s'en échappait une sorte de magma crémeux, inodore et très épais. La cicatrisation de ces plaies se faisait très lentement, laissant de vastes cicatrices déprimées.

Pendant le mois de mars 1939, les plaques violacées s'étendent aux bras et y sont le siège de suppurations analogues à celles des joues. Un dermatologue, consulté, prescrit un traitement anti-syphilitique (sulfarsénol, suivi d'une série de sels de bismuth), et une pommade vitaminée (Flétoderme), qui aurait activé la cicatrisation des suppurations.

Au mois d'août, l'enfant est emmenée en Corse où on lui fait prendre des bains d'eau salée et des bains de sable.

Malgré ces traitements, l'endurcissement des membres inférieurs augmente et des nodosités apparaissent sur le thorax.

Aussi, en septembre, la petite malade est-elle amenée à la consultation du Professeur Giraud.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS ET HÉRÉDITAIRES :

L'enfant est née à terme le 23 avril 1937. Elle a crié immédiatement. Alimentation au sein jusqu'à l'âge de dix-sept mois ; mais, insuffisante, on a dû la compléter à partir de sept mois. On ne lui donne régulièrement du jus d'orange que depuis un an environ.

A 9 mois, l'enfant a eu une diphtérie suivie de congestion pulmonaire.

Premiers pas entre 11 et 13 mois, mais avec chutes fréquentes. La dentition s'est développée normalement (6 dents à 1 an).

Le père et la mère sont en bonne santé. La mère n'a eu que ce seul accouchement et pas d'avortement. On lui aurait pratiqué un Wassermann qui aurait été négatif.

EXAMEN :

Il s'agit d'un enfant dont l'aspect général est assez satisfaisant. Le psychisme paraît normal : l'enfant parle, répond aux questions. Dans la marche et la station debout, on remarque une flexion légère des membres inférieurs.

Mais, dès qu'on fait déshabiller la petite malade, on est frappé par la cyanose généralisée des téguments.

Les membres inférieurs sont en légère flexion et présentent un certain degré de raideur à la mobilisation. La peau est dans sa totalité dure et froide, ne se laissant ni mobiliser, ni plisser, mais elle a conservé sa pilosité normale.

La palpation des cuisses révèle des plaques plus indurées, au sein desquelles on sent des nodules adhérent au plan cutané, mais mobiles sur les plans profonds. La peau des mollets est particulièrement dure et, sur la face interne, on perçoit des masses allongées, à contour irrégulier, assez tranchant et de consistance pierreuse.

L'induration cutanée et la présence de nodules sous-cutanés cesse brusquement au niveau des articulations tibio-tarsiennes. Sur les pieds, la peau est entièrement souple et mobile, de coloration normale, sans aucune nodosité.

Sur le tronc : en arrière, les plaques d'induration cutanée, la cyanose et les nodosités continuent celles des membres inférieurs et occupent toute la région sacrée, mais s'arrêtent assez nettement en suivant approximativement le contour des crêtes iliaques. En avant, les lésions débordent largement les plis inguinaux, mais leur intensité va en diminuant jusqu'à la région ombilicale où elles disparaissent complètement. Sur le reste du tronc, la peau est souple, sans aucun caractère pathologique.

Les membres supérieurs sont atteints, mais à un degré moindre que les membres inférieurs. Les aisselles sont souples ; celle de droite présente une cica-

trice déprimée de la taille d'une pièce de cinquante centimes. Sur les bras, la palpation montre, au milieu de la peau saine, des plaques indurées et des nodules. On relève la présence de nombreuses cicatrices déprimées, de coloration blanchâtre, qui tranchent sur la coloration violacée du reste de la peau. Ces cicatrices sont souples. Sur les avant-bras on relève aussi des lésions, mais beaucoup moins nombreuses et moins accentuées que sur les bras.

Les mains sont normales. Les articulations des coudes et des poignets sont libres. La force musculaire est conservée.

Au niveau de la face, les joues présentent de vastes cicatrices très déprimées, blanchâtres et souples. La peau de la face est d'ailleurs entièrement souple, mais de coloration violacée. Les paupières sont parsemées de petites taches purpuriques.

Le reste de l'examen somatique est négatif. L'auscultation du cœur est normale; quelques râles de bronchite dans les deux poumons.

Le foie et la rate sont de dimensions normales. La réflectivité est normale.

Nous avons recherché le signe de Chvostek qui était absent. Les yeux sont normaux, réagissent bien à la lumière et il n'y a pas de cataracte.

Le tableau clinique, réalisé par ces plaques indurées et la présence des nodules durs de siège nettement sous-cutané, a fait envisager le diagnostic de calcifications sous-cutanées associées à une sclérodémie. Les recherches cliniques ont été orientées aussitôt dans ce sens et on a pratiqué, dès le lendemain, un examen radiographique complet.

RADIOGRAPHIE :

On constate d'innombrables calcifications d'aspect granulique, situées dans le tissu sous-cutané de la région pelvienne, des cuisses, des jambes et, d'une façon plus discrète, des membres supérieurs. Les granulations sont de taille de grains de riz et en nombre si considérable dans les régions atteintes qu'elles donnent au cliché un caractère floconneux.

Sur les jambes et en particulier sur le côté interne du tibia droit, on relève des concrétions calcaires d'opacité plus marquée, de dimensions plus considérables et de forme allongée.

Il n'y a pas de lésions articulaires ni osseuses visibles et la décalcification est peu marquée.

Le crâne est pratiquement normal, bien que la suture sagittale soit encore assez large, la selle turcique est de dimensions et de transparence normales.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Numération globulaire :

Hématies	3.300.000
Leucocytes	8.400

Formule leucocytaire :

Monocytes	1
Lymphocytes	53
Poly. neutrophiles	45
Poly. éosinophiles	1
Poly. basophiles	0

Taux d'hémoglobine : 80 %.

Cholestérolémie : 1 gr. 0/00.

Calcémie : 0 gr. 172 0/00 (le 26 septembre 1939) (Techn. de Hirth-Guilamin).

On pratique une cuti-réaction à la tuberculine qui est négative.



FIGURE I. — Radiographie des membres inférieurs pratiquée au début de l'observation, un an après le début de la maladie. Très nombreuses concrétions sous-cutanées, respectant la région des articulations des genoux et les pieds. Décalcification peu marquée.



FIGURE II. — Radiographie pratiquée le 13 septembre 1940, un an environ après la précédente. Augmentation des concrétions qui ont tendance à s'agminer en plaques de blindage. Apparition au niveau de la face interne des cuisses d'ombres allongées, de situation profonde, répondant à l'extension de la précipitation calcaire aux aponévroses inter-musculaires. Les régions des genoux sont envahies. Décalcification importante, surtout marquée au niveau des épiphyses.

ÉVOLUTION DE LA MALADIE :

La malade entre à l'hôpital de la Conception dans le Service de Chirurgie Infantile du docteur Salmon, le 25 septembre 1939, afin d'y être parathyroïdectomisée. Elle est opérée, le 5 octobre, par le docteur Salmon, assisté par le docteur Acquaviva.

Protocole opératoire : Incision transversale sous anesthésie locale. On est obligé de sectionner les muscles. On extirpe deux fragments à droite et deux fragments à gauche qu'on croit être les parathyroïdes. Ligature des deux thyroïdiennes inférieures. Suture.

L'examen histologique des fragments est pratiqué par le professeur agrégé Paillas : Présence d'une petite ganglion ainsi que de trois fragments de *parathyroïdes normales*.

Le 19 octobre, on pratique une nouvelle calcémie : 0,107 0/00.

Le 20, quinze jours après l'intervention, la malade sort de l'hôpital sans complication, après des suites opératoires normales.

Le 7 novembre, l'enfant est ramenée à la consultation par sa mère parce qu'elle tousse et qu'elle continue à avoir de la fièvre. Le poids est stationnaire (10 kg. 600). L'état général et les lésions cutanées ne sont pas modifiés. On prescrit du Végéphos et une série de R.U.V.

Le 28 novembre, le poids est de 11 kg. 200. La calcémie est passée à 0,090 gr. 0/00.

Le 14 décembre, l'appétit est bon, mais le fébricule persiste. Les téguments donnent l'impression d'être légèrement moins blindés et l'enfant semble plus souple.

Le 9 janvier 1940, le poids est stationnaire à 11 kg. 500. De petites ulcérations sont réapparues au niveau des concrétions calcaires des bras. Les amygdales sont volumineuses, accompagnées d'adénopathie cervicale. On prescrit du Végéphos et du Tréphonyl.

Le 6 février, poids 11 kg. 800. Les calcifications sous-cutanées paraissent se conglomerer et on note l'apparition d'une nouvelle plaque de blindage dans la région hypogastrique. La face est plus cyanosée et on y remarque l'apparition de petites pétéchiies.

On pratique une nouvelle série de radiographies. Les concrétions calcaires ont nettement augmenté en nombre et sont en voie de confluence. Sur la cuisse droite sont apparues des ombres verticales, longues et étroites qui répondent vraisemblablement à la calcification des aponévroses inter-musculaires.

Le 29 février, poids 11 kg. 800. Persistance des pétéchiies et de la cyanose de la face. A l'auscultation cardiaque, on constate un souffle systolique bref de la pointe se propageant peu.

Le 16 mars, l'état de l'enfant est toujours stationnaire. Le souffle systolique a disparu. Le fébricule continue.

Le 30 avril, poids 13 kilos. Une biopsie de la peau est pratiquée par le docteur Acquaviva. L'examen anatomo-pathologique a donné les résultats suivants (Professeur agrégé Paillas) :

« Les différentes préparations montrent toutes le même aspect de logettes remplies de dépôts amorphes dans un tissu scléreux. Ces logettes sont arrondies et les dépôts sont constitués par une bouillie non organisée dans laquelle on ne reconnaît pas la présence de cristaux. Le tissu qui les borde est constitué par du collagène très pauvre en fibroblastes. On aperçoit de rares cellules disposées en nodules. Il faut noter :

« 1° La présence de petits filets nerveux hypergénétiqes ;

« 2° L'absence de réaction ou de thrombose vasculaire ;



FIGURE III. — Radiographie pratiquée à la même date que la précédente. Les concrétions sont moins nombreuses et plus isolées qu'au niveau des membres inférieurs. Décalcification beaucoup moins marquée.

« 3° L'absence d'hyperplasie réticulo-histiocytaire et, en particulier, l'absence de phagocytose et de formations giganto-cellulaires au contact du dépôt minéral (comme il est habituel pour les dépôts intra-tissulaires);

« 4° La pauvreté du tissu conjonctif, à peu près exclusivement constitué par de la substance fondamentale ».

Le 21 mai, poids 12 kg. 400. Les plaques de blindage augmentent progressivement sur les membres supérieurs et sur la face. On note la présence de quelques pétéchie au bord des lèvres, autour des yeux et disséminées sur les fesses et les cuisses.

Le signe du lacet est positif.

Le 18 juin, poids 12 kg. 700. Le blindage a encore augmenté au niveau des fesses. Sur les membres inférieurs, on perçoit des petites concrétions granuleuses très superficielles. A l'auscultation cardiaque : souffle systolique de la pointe, assez sonore, mais ne se propageant pas.

Le 18 juillet, les troubles fonctionnels se sont accusés. L'enfant marche en se dandinant sur un membre, puis sur l'autre. *Les éliminations spontanées ont recommencé* sous forme d'expulsion de quelques petites particules pierreuses, se brisant à la pression des doigts. L'état général semble cependant amélioré.

Les fesses sont réduites à l'état d'une grosse plaque dure, de sorte que l'enfant ne peut pas s'asseoir.

Le 20 août, l'état reste le même. On prescrit 6 grammes de phosphate de soude per os pendant quinze jours.

Le 6 septembre, la thérapeutique par le phosphate de soude n'a donné aucune régression des concrétions. On pratique un nouvel examen radiographique qui montre que le processus s'est encore étendu et que notamment la progression dans le tissu conjonctif profond a considérablement augmenté.

Les membres inférieurs sont fixés en demi-flexion. La position assise est devenue impossible.

Il s'agit donc d'une *calcinose infantile à début subaigu*. L'association avec une sclérodémie permet de ranger ce cas dans le cadre du *syndrome de Thibierge-Weissenbach*.

Cette observation est en tous points caractéristique et démonstrative de la forme infantile. Cliniquement et radiologiquement, elle constitue le cas le plus étendu de toute la littérature.

Le début par épisode fébrile, fatigabilité musculaire et œdème dur impose le diagnostic étiologique rétrospectif de dermato-myosite.

Il n'y a pas eu, entre le début et la période d'état, de phase de rémission. Le fébricule et l'œdème ont persisté et l'expulsion spontanée des concrétions a commencé cinq à six mois après le début réel de la maladie. Ce sont ces fistulisations qui ont permis d'établir le diagnostic.

Dans les antécédents personnels et héréditaires, le seul fait qui mérite d'être retenu est une diphtérie apparue environ un an auparavant.

A la période d'état, notre observation est frappante par l'extrême étendue des lésions qui ne respectent que les extrémités et

le thorax. Les concrétions sont particulièrement nombreuses sur les membres inférieurs et nous avons vu que c'est là un cas fréquent.

La sclérodermie est cliniquement très nette. Sa topographie répond à peu près exactement à celle des concrétions calcaires. Mais l'impotence considérable est due davantage au blindage calcaire qu'à l'enraidissement et à l'immobilisation de la peau par la sclérodermie.

La propagation des concrétions dans le tissu conjonctif profond a été secondaire à l'envahissement du tissu cellulaire sous-cutané ; elle est restée proportionnellement beaucoup plus discrète que dans les autres observations de calcinose infantile (Hein).

La calcémie à 0,172 est un chiffre exceptionnel, un des plus élevés de tous ceux qui ont été rapportés dans les diverses observations de calcinose. Elle est d'interprétation difficile. Néanmoins, il nous semble que cette hypercalcémie est plutôt la conséquence que la cause de la précipitation calcaire, et qu'il faut la considérer comme le témoin de la mobilisation du calcium de l'économie appelé par les lésions locales sur lesquelles il va se précipiter. Il est également possible que les séances d'irradiation ultra-violette subies par la malade aient joué un certain rôle dans cette hypercalcémie.

Quoiqu'il en soit, la parathyroïdectomie a bien été suivie d'un abaissement du taux de la calcémie, mais elle n'a amené aucune amélioration. Et il est à noter que les parathyroïdes enlevées ne présentaient aucune lésion histo-pathologique.

La biopsie a révélé les lésions de dégénérescence scléreuse du tissu conjonctif qui sont classiques. Nous relèverons seulement, comme un élément de mauvais pronostic, l'absence de formations giganto-cellulaires. Si on admet que ces cellules géantes sont des éléments chargés de la macrophagie des dépôts intra-cellulaires, le fait de leur absence concorde avec l'évolution clinique de ces cas, qui ne manifeste aucune tendance vers la résorption.

Les résultats de la thérapeutique employée (rayons ultra-violets, parathyroïdectomie, administration per os de phosphate di-sodique, etc.) doivent être considérés comme nuls. L'évolution s'est poursuivie, les concrétions se sont accrues au cours de poussées évolutives subfébriles et la petite malade est devenue une infirme.

Le pronostic, non seulement fonctionnel, mais encore vital, doit être considéré comme très sombre.

II. — Observations de calcinose infantile à début subaigu

I. — **Observation de Turpin, Brun et Guillaumin** (publiée dans la *Presse Médicale* du 6 octobre 1934, sous le titre : *Calcinose généralisée et ostéogénique de l'enfance*). (Résumée).

Il s'agit d'un cas où la calcinose est apparue comme une maladie autonome et sans sclérodermie.

L'évolution s'est poursuivie sur un garçon de 5 à 14 ans, en procédant par poussées successives, et le processus a atteint une extension et des proportions considérables, envahissant le tissu conjonctif sous-cutané, les aponévroses inter-musculaires et les territoires ganglionnaires.

Les auteurs distinguent deux périodes dans l'histoire de la maladie de leur sujet.

1^{re} Période. — La maladie a commencé par une *dermatomyosite*. A l'âge de 5 ans, en pleine santé apparente, le petit malade présente de la fièvre, des sueurs, des douleurs généralisées, des vomissements et de la diarrhée. Peu après apparaît une bouffissure généralisée qui persiste pendant cinq semaines. Les douleurs rétrocedent moins vite et se poursuivent pendant un an.

A ce moment, l'enfant se fracture le fémur gauche.

Après un an de répit, nouvelle atteinte cellulo-aponévrotique, « qui, selon toute vraisemblance, joue un rôle dans l'apparition ultérieure des concrétions, en dépit de l'absence de sclérodermie ».

2^{me} Période. — La calcinose apparaît et se manifeste cliniquement par des nodosités cutanées, comparées à des « clous ». L'écorchure de ces tumeurs laisse échapper un contenu blanc comme du lait. La cicatrisation de ces plaies se faisait assez bien, en deux à trois mois.

Les périodes d'élimination survenaient par poussées qui semblaient être favorisées par le froid humide.

Au moment de l'examen, quatre mois avant la mort, la calcinose est à un stade très avancé. L'enfant est hypotrophique et a, à 13 ans, le développement d'un enfant de 7 ans (21 kilos ; 1 m. 30 ; pas de puberté). Cependant le psychisme est assez respecté.

La calcinose ne respecte que la tête, les pieds, les mains et les régions articulaires. Les régions les plus atteintes sont les faces postérieures et externes de la cuisse et du mollet gauches (par conséquent au niveau du membre qui a été fracturé).

L'examen clinique et radiographique montre qu'il existe trois sièges des concrétions : dermo-épidermique, aponévrotique inter-musculaire, et enfin ganglionnaire. La peau, les dents et les phanères sont normaux.

La mort survient par cachexie et infection à point de départ cutané.

Les auteurs ont pratiqué une autopsie et des examens histologiques très complets qui ont surtout révélé :

- la présence de zones secondairement ossifiées,
- l'existence d'une hypertrophie marquée du lobe droit du corps thyroïde et d'une atrophie testiculaire,
- l'intégrité des parathyroïdes et des autres glandes à sécrétion interne,
- un certain degré de sclérose du tissu conjonctif atteint.

Le bilan phospho-calcique avait montré une perte moyenne journalière de 2 gr. 30 de Ca et de 0 gr. 46 de P, exprimé en ac. phosphorique.

Nous avons reproduit en détail, au cours de notre travail, les différents résultats bio-chimiques et histologiques de cette très complète étude.

II. — **Observation de Hein** (publiée dans les *Archives of Surgery*, en mars 1933, sous le titre : *Calcinosis Universalis*). (Résumée).

Il s'agit d'une fille de 6 ans $\frac{1}{2}$, chez laquelle la maladie commença à l'âge de 2 ans $\frac{1}{2}$ par des chutes fréquentes et par de la raideur des articulations. La difficulté à la marche était accrue par une contraction des deux tendons d'Achille, déterminant la constitution de deux pieds équins.

Il n'est pas mentionné si l'épisode de fatigabilité musculaire et de chutes a été fébrile, et s'il y a eu de l'infiltration œdémateuse des téguments.

Au moment du premier examen, l'enfant présente un développement normal pour son âge et son aspect général est satisfaisant. Il existe un léger fébricule (100 Farenheit), le pouls est à 90.

On note une induration des grands pectoraux et un empâtement des creux axillaires, des deux hanches, des bras et des mollets. Ces plaques sont apparues sous forme de petits nodules sous-cutanés rouges, douloureux, qui augmentaient progressivement de dimensions et tendaient à s'aggraver par deux ou trois. Puis se produisait l'évacuation spontanée d'une sorte de bouillie calcaire.

Les rétractions tendineuses sont surtout marquées aux tendons d'Achille.

Les radiographies montrent la présence, dans les régions indurées, de très nombreuses calcifications sous-cutanées. L'extension du processus de calcification au tissu conjonctif profond est extrêmement intense. Les tendons des extenseurs des pieds, des biceps brachiaux, les grands pectoraux, les creux poplités sont presque entièrement infiltrés.

Au cours des quatre années d'observation, la calcémie varia entre 0,160 au début et 0,108 après le traitement.

L'unique thérapeutique employée consista dans l'héliothérapie en été et l'irradiation U.V. en hiver. Elle produisit des résultats très favorables : diminution radiographique du nombre et du volume des concrétions.

Une biopsie montra des lésions de dégénérescence du tissu conjonctif et des cellules géantes.

III. — **Observation de Langmead** (in *Thèse de M^{me} Basch*). (Résumée).

Début à la naissance par cyano-érythrodermie. A l'âge de 22 mois, l'enfant cesse de marcher, du fait de l'apparition et de l'extension d'une scléro-atrophie cutanée. C'est à l'âge de 4 ans qu'apparaissent, sur la région bicipitale, puis sur la région pectorale, un grand nombre de petites nodosités, d'abord molles, et qui sont progressivement devenues d'une dureté pierreuse.

A la radiographie, les régions cliniquement atteintes sont farcies de petits dépôts calcaires polymorphes.

Les points intéressants de cette observation sont :

— Le mode de début par cyano-érythrodermie congénitale et non par épisode de sclérodémie ou de dermatomyosite.

— L'étendue et la multiplicité des images radiologiques de concrétions.

IV. — **Observation de Krause et Trappe** (in *Thèse de M^{me} Basch*). (Résumée).

Jeune fille de 17 ans chez laquelle la maladie débuta, à l'âge de 12 ans, par de la fièvre et une sensation de lassitude extrême, suivies par de la raideur. Après une rémission qui dura un an, reprise des phénomènes avec gonflement et raideur des articulations. A l'examen : sclérodémie généralisée, sous laquelle on palpe des nodules durs.

L'exploration radiologique de cette observation est très complète. On constate, sous la peau, de très nombreux nodules calcaires, en amas homogénéisés. Au niveau des muscles, les dépôts opaques se présentent sous la forme de bandes

longitudinales, séparées par des bandes claires et il semble que le processus reste localisé au conjonctif intermusculaire.

L'examen électrique des muscles montre une grande diminution de l'excitabilité galvanique et faradique. Enfin, on relève la présence d'une hypertrophie du corps thyroïde.

Le traitement suivi n'est pas indiqué, mais une amélioration marquée au bout d'un an d'évolution est indiquée.

Cette malade avait d'abord été considérée comme atteinte de myosite ossifiante (1907).

V. — **Observation de Leriche et Jung** (publiée sous le titre : Thymectomie et parathyroïdectomie pour dystrophie de croissance du type gracilité avec calcinose généralisée. *Presse Médicale*, 31 août 1935). (Résumée).

Jeune garçon de 15 ans qui vient consulter pour un ulcère de jambe, par où s'écoule une sorte de suppuration. A l'âge de 6 ans, ce malade avait présenté, en pleine santé, de l'œdème, de la lassitude musculaire et de la raideur. (L'observation ne précise pas si cet épisode avait été fébrile).

Les dépôts calcaires sont apparus trois ans après et se sont étendus aux quatre membres, qui sont extrêmement amaigris. On doit noter une hypercalcémie manifeste (0,150) et de l'hypercalciurie.

Thymectomie et ablation d'une seule parathyroïde, suivies d'amélioration marquée.

VI. — **Observation de Bloxson et R. Johnston** (publiée en juillet 1938 dans l'*American J. Dis of. Children*, sous le titre : Calcinose Universelle à symptomatologie inaccoutumée). (Résumée).

Cas d'un enfant qui présentait, à la naissance, des plaques calcaires sur tout le corps. Ces plaques blanchâtres tranchaient sur l'aspect rouge vif et luisant du reste de la peau.

L'accouchement avait été parfaitement normal et le placenta, notamment, ne contenait pas de plaques calcaires. Par ailleurs, l'enfant présentait une atrophie du membre inférieur gauche.

A la naissance, la calcémie était de 0,154 et la phosphorémie de 0,074 ; donc, toutes deux augmentées.

A l'âge de 1 mois : calcémie 0,117 ; phosphorémie 0,077. La calcémie et la phosphorémie de la mère étaient absolument normales. L'examen histologique de la peau montrait « une hyper-kératose de type sclérodermique ».

Au cours des mois suivants, les plaques calcaires diminuèrent progressivement d'étendue, jusqu'à disparaître presque complètement. Mais, au 11^{me} mois, est apparue une *cataracte bilatérale*.

Les auteurs estiment, du fait de la tendance spontanée à la régression, sans qu'aucun traitement n'ait été entrepris, qu'il pouvait s'agir d'un « trouble placentaire ou d'un trouble du métabolisme calcique de la mère pendant la gestation ».

VII. — **Observation de D.-J. Pachmann** (publiée en janvier 1938 dans l'*American J. Diseases of Children*, sous le titre : Sclérodermie généralisée (diffuse) et progressive avec sclérodactylie et calcinose). (Résumée).

Ce cas est surtout remarquable par l'extraordinaire intensité du processus sclérodermique et de la résorption osseuse au niveau des extrémités. Les concrétions calcaires y sont relativement peu nombreuses et ne sont guère que des épiphénomènes.

Il s'agit d'un jeune garçon, qui, à l'âge de 2 ans, eut une fracture accidentelle de deux côtes. Peu après, s'installa de la fièvre vespérale, de l'anorexie, des sueurs nocturnes et une perte de poids. Cet épisode dura environ un an. L'enfant est admis à l'hôpital avec le diagnostic de pellagre. On pratique une transfusion, qui est suivie d'un gain de poids, et il sort de l'hôpital très amélioré.

Chez lui, reprise de l'anorexie et début de desquamation des mains. Les desquamations s'étendent progressivement et, six mois plus tard, la peau tout entière était atteinte. Puis, la peau se fissura, s'infecta et s'ulcéra. Ces ulcères guérirent spontanément au bout de deux à trois mois.

Ce cycle de desquamation, fissuration, infection, ulcération et guérison se poursuivit sans interruption pendant dix ans. Peu à peu s'installa une sclérodémie généralisée et des contractures des membres. Plusieurs ulcérations ont laissé échapper des concrétions calcaires.

A sa 3^{me} et à sa 7^{me} année, le petit malade a présenté de nombreuses périodes de diarrhée, avec émission par l'anus de sang rouge.

Il y a deux ans, alors que le malade était âgé de 10 ans, les yeux furent atteints et il a graduellement perdu la vue. Au même moment, les cheveux sont tombés. Actuellement, l'enfant est complètement chauve et aveugle.

L'enfant s'est souvent plaint de douleurs diffuses dans tout le corps et de sensation de chaleur excessive, même par temps très froid. Durant les derniers temps, l'appétit est redevenu normal.

Examen : L'enfant présente une émaciation très marquée des extrémités difformes et un considérable retard de développement : son torse a les dimensions de celui d'un enfant de 3 ans. L'intelligence est cependant relativement bien conservée.

La peau est, sur la totalité du corps, dure et parcheminée. Toute la surface des téguments est couverte d'ulcérations. Les coudes et les genoux sont en flexion très marquée et on note à leur niveau des bourrelets de tissu fibreux.

L'impotence est absolue.

La biochimie sanguine a révélé une calcémie normale (0,094).

La radiographie relève, à côté de la présence d'une calcinose discrète, des déformations considérables du squelette des mains et des pieds, qui sont réduits à l'état de moignons informes.

Observations de Jacob Rothstein et Sara Welt (publiées dans l'*American J. Dis. of Children*, août 1936). (Résumée).

VIII. — Cas n° 1.

Garçon de 3 ans $\frac{1}{2}$, jusque-là bien portant, qui se plaint des jambes dans l'été de 1911 ; il était incapable de monter les escaliers et commençait à marcher sur les orteils. Trois semaines plus tard, scarlatine.

Des gonflements douloureux furent notés d'abord aux jambes, puis aux bras. Œdème de la face avec érythème.

Après deux semaines de cet état, amélioration graduelle ; au bout de trois mois, l'enfant peut quitter le lit.

Neuf mois après le début, retour des douleurs, gonflement de la main gauche suivie d'une coloration pourprée de la peau ; douleur et gonflement des deux pieds, persistance du gonflement de la main gauche.

A ce moment les rayons X montraient des dépôts calcaires dans les espaces inter-métacarpiens des deux mains et le long de la première phalange des deuxième, troisième et cinquième doigts gauches. Diagnostic de *polymyosite* avec dépôts multiples de chaux.

Ensuite de petits nodules fermes furent sentis près du grand trochanter de chaque côté et une masse globuleuse se trouvait entre les quatrième et cinquième métatarsiens des deux côtés. On sentait aussi des nodosités aux fesses.

Biopsie d'une de ces nodosités : dépôts de Ca dans le tissu sous-cutané entourés de cellules géantes, pas de nécrose ni de dégénérescence de la graisse.

Deux ans après le début, une petite tuméfaction douloureuse apparut sur le médus gauche et il s'en écoula un liquide calcaire épais.

Durant sept ans, abcès douloureux diversement localisés occasionnés par la rupture des parties molles au niveau des nodosités. Après rupture du revêtement cutané, élimination de granulations calcaïques faisant disparaître les dépôts. Après guérison lente des plaies, il restait souvent une cicatrice déprimée. En 1920 (9 ans après le début), à l'âge de 12 ans, la bonne santé paraissait rétablie. Mais à la fin de cette année, l'enfant se plaint du poignet gauche où s'est développée une tuméfaction douloureuse. La radio montre un dépôt calcaire sous la peau, près de l'extrémité inférieure du radius ; elle montre aussi la disparition des dépôts constatés, il y a huit ans, à la main du même côté. A la main droite, par contre, ces dépôts n'ont pas entièrement disparu.

Vu pour la dernière fois, en avril 1921, l'enfant était en bonne santé après une évolution de dix années.

IX. — Cas n° 2.

Fillette de 10 ans, reçue, en 1925, au *Mount Sinai Hospital*, pour une douleur des jambes et des bras datant de deux semaines.

Antécédents pathologiques banaux.

Il y a quatre mois, violente douleur aux jambes pendant quelques jours. Il y a deux semaines, retour de la douleur aux bras et aux jambes avec un peu de fièvre et de tuméfaction. Œdème presque généralisé avec peau sèche, lisse, sensible, atrophie musculaire, facies bouffi, limitation par la douleur des mouvements des coudes et des hanches. On constate une polynucléose à 14.000 avec éosinophilie à 10 %. Il n'y a pas eu de fièvre, mais une nette accélération du pouls.

Après un mois d'hôpital, nodosité ferme, dure à la fesse droite ; deux semaines plus tard, nodosités aux avant-bras et aux membres inférieurs.

Apparition de rétractions et d'atrophies musculaires sur les quatre membres.

Dix mois après l'admission à l'hôpital, la radio montre l'ostéoporose des os du bassin et des os longs des membres, avec présence de nombreuses ombres de dépôts calcaires distribués dans les parties molles, autour des hanches, le long de la face interne des cuisses et aux bras. Calcémie et phosphatémie normales. Diagnostic : *Dermatomyosite avec calcinose universelle secondaire*.

Lors d'une seconde admission, la difficulté de la marche s'est accrue. L'enfant a considérablement maigri et les contractures limitent les mouvements des membres. A la palpation, petites nodosités dures sous-cutanées aux membres, au cou et aux fesses. La peau est sèche, squameuse, inélastique.

La radio montre des dépôts calcaires étendus dans les parties molles des quatre membres, surtout aux cuisses, aux jambes, à la partie supérieure des bras et avant-bras. Quelques petites calcifications sur le tronc et le cou.

Dix-sept mois après l'admission, poussée fébrile, dyspnée, tachycardie, augmentation des douleurs, mort le 2 juin.

Une autopsie très complète est pratiquée et révèle surtout qu'au niveau des tendons la calcification se limitait aux couches fibreuses de revêtement.

Le diagnostic, après la nécropsie, était : *dermatomyosite, hémorragies pulmonaires multiples, broncho-pneumonie, adénopathie bronchique tuberculeuse, abcès tuberculeux du sommet gauche, pleurésie fibrineuse et infarctus multiples du rein.*

X. — Cas n° 3.

Négrillon de 6 ans, admis à l'hôpital pour un gonflement douloureux de la cuisse droite depuis trois semaines. Il y a trois semaines (tuméfaction douloureuse de la cuisse. Au bout de quelques jours, gonflement du genou du même côté. Nécrose et ulcération spontanée de la peau suivie d'écoulement purulent épais. Cette dernière tuméfaction disparut rapidement.

On hésite entre la tuberculose, la syphilis et une infection à déterminer. L'incision chirurgicale fait sortir une substance granuleuse, composée de tissu granuleux enflammé et de sels de chaux en abondance.

Seconde admission, deux ans plus tard, à 8 ans. Il y a une semaine, choc au coude droit suivi de gonflement douloureux. Etat fébrile, gonflement sensible à l'aisselle gauche depuis trois jours. Amaigrissement, masses axillaires bi-latérales, nodosités semblables à la cuisse droite et le long des vaisseaux fémoraux des deux côtés, nodosité pierreuse sous la peau du ventre. Masses fluctuantes en arrière de l'aisselle gauche et dans la région sous-scapulaire.

La formule sanguine révèle une leucocytose à 15.500.

Les masses sous-cutanées s'ulcèrent et laissent échapper un pus dans lequel on trouve de nombreux staphylocoques.

La radio montre de grands dépôts calcaires dans la paroi thoracique, la région axillaire gauche et dans les deux cuisses.

A partir de ce moment, se produisirent de nombreuses zones de fluctuation ou de nécrose avec expulsion spontanée de bouillie calcaire.

Thérapeutiquement, on essaya successivement un régime faible en calcium et riche en phosphore, la diète cétogénique. Mais tous ces traitements sont restés inopérants. Les concrétions ont continué à s'accroître, la marche devenue impossible, et le petit malade est devenu cachectique et grabataire. A chaque visite on constate l'apparition de nouveaux foyers de nécrose et d'ulcération spontanée avec suppuration.

Ces diverses observations de calcinose infantile mettent en évidence la fréquence et le rôle prépondérant de la dermato-myosite dans la période de début. La phase d'œdème, de fatigabilité musculaire et de fièvre manque rarement.

Il faut également insister sur l'importance du traumatisme. C'est au niveau du traumatisme, même ancien, qu'apparaissent d'abord les concrétions calcaires et qu'elles restent les plus nombreuses lorsque la calcinose s'est généralisée (Obs. I, VII, VIII).

Chez l'enfant, le processus de précipitation calcaire dans le tissu conjonctif profond péri-musculaire ou tendineux est souvent extrêmement intense, et, dans l'observation de Hein, par exemple, il dépasse en ampleur celui de la précipitation sous-cutanée.

Enfin, ces observations confirment le fait de la fréquence de l'évolution par poussées successives de dermato-myosite.

III. — Observations de calcinose à début chronique de l'adulte

XI. — Observation n° I de M^{me} Basch (Résumée).

Femme de 38 ans, chez laquelle les premiers symptômes de la maladie apparaurent à l'âge de 23 ans, sous forme d'un syndrome de Raynaud typique des mains des deux côtés.

En dix ans se constitua une sclérodémie des mains. Par ailleurs, apparition sur la face antérieure des genoux, de petites tumeurs sous-cutanées dures. Une de ces tumeurs s'ulcéra et laissa échapper « un petit fragment d'os ». La plaie se cicatrisa rapidement, en un ou deux mois.

A part cet épisode, qui remonte à huit ans environ, les concrétions calcaires ne se sont pas reproduites, mais le syndrome de Raynaud a continué à évoluer et on a dû pratiquer une amputation du doigt.

Cette malade présentait des troubles endocriniens manifestes. Ses règles étaient très irrégulières, entrecoupées d'aménorrhée allant jusqu'à trois mois.

XII. — Observation de Hunter. (Observation n° 8 de M^{me} Basch). (Résumée).

Femme de 38 ans. Début, à l'âge de 14 ans, par syndrome de Raynaud, puis par péri-arthrite fibreuse. Sur ce terrain se développèrent une sclérodactylie sévère, et secondairement une sclérodémie généralisée avec atrophie linguale et pigmentation.

Au cours de cette évolution sont apparues aux extrémités des concrétions calcaires sous-cutanées. Peu à peu se sont installés une amyotrophie et un raccourcissement tendineux considérables aux membres supérieurs. Légère décalcification du squelette des extrémités.

A l'âge de 21 ans, formation, au voisinage des articulations malades, de petits nodules durs, qui s'ulcèrent et laissent échapper des particules calcaires.

Radiographiquement on constate des concrétions calcaires dans les parties molles du ponce et de l'index droit. Sur la face palmaire du pouce gauche se trouve une concrétion volumineuse.

Cette malade avait conservé toutes les concrétions qu'elle avait éliminées. Leur taille moyenne était celle d'un grain de millet. Des cicatrices déprimées indiquaient qu'il y avait eu aussi des concrétions sur les pieds. Mais il n'en fut pas constaté radiographiquement à ce niveau.

L'impotence fonctionnelle considérable de cette malade était due au blindage de la sclérodémie fessière.

XIII. — Observation de Weissenbach, Truchot, Françon et Laudat. (Observation n° 25 de M^{me} Basch). (Résumée).

Début par rhumatisme chronique fibreux des doigts ayant évolué isolément chez une femme, entre 16 et 53 ans.

A 53 ans, apparition de concrétions calcaires du coude et des doigts.

A 55 ans, sclérodémie atténuée de la face avec téléangiectasies multiples, mais sans sclérodactylie. Rhumatisme dentaire.

Hypercalcémie légère et transitoire (0,125, puis retour à 0,095).

Les concrétions ne gênent que très peu la malade, mais il n'en est pas de même de son rhumatisme déformant.

Cette observation renferme une analyse très complète de la chimie du sang et des concrétions. Les seuls troubles importants étaient une hyperglycémie à 1,40 et une hypercholestérolémie à 2 gr. 90.

XIV. — **Observation de Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin.** (Observation n° 26 de M^{me} Basch). (Résumé).

Femme venant consulter à l'âge de 65 ans. Début, à 18 ans, par un syndrome de Raynaud typique, à forme syncopale. Apparition après la ménopause de crises d'acroasphyxie, de sclérodactylie et de concrétions sous-cutanées de la pulpe des doigts. Sclérodermie de la face avec des téléangiectasies buccales.

Cette femme présente, par ailleurs, un goitre et un métabolisme basal très augmenté (+ 33 %), un *signe de Chvostek* et une cataracte d'origine probablement endocrinienne.

Les concrétions calcaires se sont manifestées cliniquement par des poussées douloureuses au niveau des doigts, aboutissant à la formation de petites pierres sous les téguments des phalanges.

La radio montre des incrustations calcaires mûriformes ou riziformes du médius et du pouce gauche. Aux autres doigts de la main gauche et à la main droite existent également quelques concrétions, mais en nombre beaucoup plus discret.

On ne note pas de lésions de raréfaction osseuse, sauf une atrophie de la phalange de l'index droit au niveau de laquelle les lésions sclérodermiques sont à leur maximum.

XV. — **Observation de Roger, Paillas et Boudouresques** (publiée dans *Marseille Médical* du 5 juin 1937). (Résumée).

Homme de 55 ans, électricien de son état.

Début de la maladie, à l'âge de 13 ans, par une enflure du membre inférieur gauche, enflure remontant jusqu'à l'abdomen, accompagnée d'engourdissement de la jambe et de douleurs au niveau du gros orteil.

Le malade ne se souvient pas du diagnostic qui avait été porté à ce moment-là.

Dans les années suivantes s'est installée une ankylose progressive du genou et du cou-de-pied gauches et une atrophie du membre, portant sur la peau et sur les muscles. La marche reste cependant possible. A la même époque apparaît une atrophie directe du membre inférieur droit, sans phase préalable œdémateuse.

Les régions atteintes se sont couvertes d'ulcérations survenant par poussées et ne se cicatrisant que très lentement.

A l'âge de 48 ans, à la suite d'un petit traumatisme, apparaissent de nouvelles plaies. Et, en 1930, le malade constate l'issue par ces ulcérations de petites pierres, dont les dimensions ont varié entre celles d'une lentille et celles d'une tête d'épingle. Une analyse chimique révéla qu'il s'agissait de carbonate et de phosphate de chaux. Cette expulsion spontanée de concrétions se reproduisit à plusieurs reprises.

Il est important de noter que cet homme, à l'âge de 30 ans, avait éliminé trois calculs urinaires phosphatiques.

Examen : On est frappé par une atrophie considérable des membres inférieurs. La peau des membres inférieurs présente une sclérodermie avec sclérose cutanéotendino-musculaire. La sclérodermie a également envahi le flanc gauche de l'abdomen. La peau sclérodermique est parsemée de nombreuses taches naeviques. Sur le mollet gauche, enfin, se trouve une vaste ulcération de caractère atone.

Malgré ces lésions, la force musculaire est assez bien conservée et le malade peut vaquer à ses occupations à peu près normalement.

Le reste des téguments est absolument indemne de sclérodermie.

Toutes les dents sont tombées et on relève une légère opacification des cristallins.

La calcémie est à 0,115 ; la cholestérolémie à 1,83.

Radiographie : Nombreuses concrétions sous-cutanées à la partie supéro-interne du mollet gauche, dans la région correspondant à l'ulcération. Sur les deux jambes, calcification du trajet des artères tibiales postérieures. Petite calcification du creux de la selle turcique. Il existe des déformations rachidiennes très accentuées, dues à un rhumatisme vertébral généralisé.

En résumé, il s'agit d'un cas de syndrome de Thibierge-Weissenbach. Sclérodermie localisée uniquement aux membres inférieurs et au flanc gauche et ayant débuté par un état de sclérodème. Cette sclérodermie est accompagnée d'une calcinose très localisée.

Les auteurs insistent, en outre, sur :

- l'association avec un rhumatisme vertébral généralisé,
- la notion, dans l'anamnèse, d'une lithiase urinaire,
- la calcification des artères tibiales postérieures et de l'hypophyse,
- l'opacification précoce du cristallin.

Aucune thérapeutique étiologique n'a été instituée.

XVI. — Observation de Frank S. Child (publiée dans le *Medical Times*, septembre 1939, n° 9, p. 419).

Il s'agit d'une femme de 27 ans admise au *Mother Memorial Hospital* le 30 septembre 1938, pour une déformation du bras gauche.

Pendant l'enfance, cette femme avait présenté une fracture accidentelle de l'avant-bras gauche.

A l'âge de 12 ans, elle aurait subi l'ablation chirurgicale de six ou sept « tumeurs » qui s'étaient développées sur cet avant-bras. A la suite de cette intervention, la malade a présenté une paralysie des extenseurs des doigts.

Trois ans avant l'admission à l'hôpital, la malade aurait eu, toujours au même niveau, une « tumeur graisseuse ».

A l'examen, le bras gauche est plus court et plus large que le bras sain. La main gauche est difforme, bote. Sur ce membre, la peau est sclérodermique. La palpation y décèle plusieurs petites tumeurs sous-cutanées dures et indolores.

La radio montre de nombreuses calcifications localisées à l'avant-bras gauche. Le processus intéresse le conjonctif sous-cutané et infiltre le tissu conjonctif inter-musculaire de la totalité de ce segment de membre.

On pratique une biopsie qui montre la présence de dépôts calciques au sein d'un tissu conjonctif enflammé. Il n'y a pas d'ossification. Ce sont les constatations de cet examen histologique qui firent poser le diagnostic de calcinose et écarter celui de myosite ossifiante.

La calcémie n'a pas été recherchée.

Ces observations de calcinose de l'adulte sont autant d'exemples qui montrent combien la forme de l'adulte est cliniquement différente de celle de l'enfant. Les concrétions calcaires se développent lentement et insidieusement sur un terrain depuis longtemps préexistant ; elles ne modifient pas le pronostic de la maladie cau-

sale, syndrome de Raynaud ou sclérodermie ; enfin, elles ne sont, le plus souvent, que de simples curiosités pathologiques.

L'observation n° XVI est particulièrement intéressante, car elle montre comment une calcinose localisée à un segment de membre et déterminée par des causes toutes locales peut cependant donner des concrétions dans le tissu conjonctif profond et déborder les limites du tissu cellulaire sous-cutané. Si l'on adoptait la classification de Steinitz, il faudrait classer ce cas dans la *calcinosis universalis*.

CONCLUSIONS

I. — La calcinose est une maladie rare, mais elle présente une grande importance et un très grand intérêt par sa pathogénie et par ses rapports avec le métabolisme calcique.

II. — Notre cas personnel est caractéristique de la forme de l'enfant. Son intensité, la gravité du pronostic en sont les caractères les plus remarquables.

III. — La symptomatologie de la calcinose est fonction de la lésion primitive du tissu conjonctif sur laquelle elle vient se greffer. Chez l'adulte, elle s'installe lentement et progressivement sur des lésions chroniques. Dans les formes infantiles, au contraire, apparaît avec évidence le rôle de l'élément inflammatoire qui marque le début et les poussées évolutives. Les calcifications doivent être considérées comme secondaires à ces lésions.

IV. — Malgré la lumière nouvelle apportée par des travaux récents, le substratum histio-pathogénique de la calcinose est encore mal connu. On peut envisager plusieurs mécanismes d'action et soupçonner la calcémie, les glandes endocrines, les lésions locales.

V. — La thérapeutique, enfin, peut être dirigée dans le sens soit d'une modification de l'équilibre acide-base dans le sens de l'acidité, soit d'une modification de l'état local des tissus, soit encore d'une régulation médicamenteuse, diététique ou chirurgicale du métabolisme calcique.

Mais, quelle que soit la méthode employée, les résultats sont décevants. Ils ne pourront s'améliorer que lorsqu'on parviendra à dépister et à traiter la cause initiale et le stade précoce de la précipitation calcaire.

VU ET APPROUVÉ :

Le Doyen,

LUCIEN CORNIL.

LU ET APPROUVÉ :

Le Président de Thèse,

P. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Aix, le 10 Octobre 1940

Le Recteur : GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- AISENBERG. — Uber Calcinosis interstitialis. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, 39 : 443, mars 1929.
- ATKINSON et WEBER. — Cutaneous and sub-cutaneous calcinosis. *Brit. J. of Dermat.*, 50 : 267-210, juin 1938.
- BARR. — Pathological calcification. *Physiol. Rev.*, 12 : 593, oct. 1932.
- BASCH (M^{me} M. -C). Le syndrome de Thibierge-Weissenbach. Concrétions calcaires des sclérodermies. *Thèse Paris*, 1932.
- BAUER, MARBLE et BENNETT. — Further studies in a case of calcification of sub-cutaneous tissue (calcinosis universalis) in a child. *Am. J. M. Sc.*, 182 : 237, 1931.
- BAYLE. — Etude sur les calcifications de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. *Thèse Paris*, 1905.
- BENOIT (W.). — Calcinosis universalis ; observation. *Beitr. z. Path. Anat. u. z. Allg. Path.*, 94 : 611-618, 1935.
- BERNUTH (von). — Uber Sklerodermie, Osteopoikilie, und Kalkgicht im Kindersalter. *Ztschr. f. Kinderh.*, 54 : 103, 1932.
- BERTOLOTI. — Etude radiologique d'un cas de sclérodermie avec syndrome de Profichet. *Nouv. Iconogr. de la Salp.*, 26 : 291, 1913.
- BLOXSOM et JOHNSTON (R. -A.). — Calcinosis universalis with unusuals features. *Am. J. of Dis. Child.*, 56 : 103-109, juillet 1938.
- BLUM, DELAVILLE et CAULAËRT (van). — Sur la pathogénie du rachitisme. Rapport entre les phénomènes d'ossification et de décalcification et l'état physico-chimique du sang. *Presse Médicale*, 48 : 801, 1925.
- BRAMI (A.-H.). — Sclérodermie et traumatisme. *Thèse Paris*, 1933.

- BROCK (J.). — Über Calcinosis circonscripta (Kalkgicht) mit Sclerodactylia im Kindersalter. *Zeit. Sch. f. Kinder.*, 58 : 750, 1937.
- BRODY et BELLIN. — Calcinosis with scleroderma. *Arch. of Dermat. and Syph.*, 36 : 85-105, juillet 1937.
- BROWN, O'LEARY et ADSON. — Skin capillaries in scleroderma. *Arch. Int. Med.*, 36 : 73, juillet 1925.
- BRUUSGAARD. — Ein Fall von universellen Sklerodermie ausgebreiteten kalkablagerungen in den kutanen Gewebe. *Dermat. Zeitschr.*, 58 : 80, 1928.
- BUSI. — Un cas de maladie dite « pierres de la peau ». *Ann. d'Electrol.*, n° 12, 1909.
- CHICHEREAU. — Les concrétions calcaires de la peau. *Thèse Paris*, 1930.
- CHILD (Frank S.). — Calcinosis. Report of a case. *Medical Times*, 67 : 9, 419, septembre 1939.
- CLEVELAND et AGNEW (A.-P). — Case of calcinosis with special plate. *Brit. Med. J.*, 2 : 13, 3 juillet 1937.
- COMBY (J.). — La calcinose dans l'enfance. Revue générale. *Arch. de Méd. des Enfants*, 40 ; 5 : 293-301, mai 1937.
- COMROE, CHAMRELIN (G.-W) et SUNDERMAN (F.-W). — Interstitial calcinosis : report of a case and review of litterature. *Am. J. Roentgenol*, 41 : 749-757, mai 1937.
- COSTELLO. — Cutaneous calcinosis. *New-York State Med. J.*, 35 : 1266-1271, décembre 1935.
- CRAIG et LYAL. — A case of calcinosis universalis and a suggested method of treatment. *Brit. J. Child. Dis.*, 28 : 29, 1931.
- DAVIS. — Case of Raynaud's disease associated with calcareous degeneration. *Proc. Royal Soc. Med. Dermat. Sect.*, 5 : 99, 21 mars 1912.
- DELHERM, MOREL-KAHN et COUPUT. — Sclérodermie et lésions osseuses. *Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de Paris*, 23 : 110, 1925.

- DERVILLE. — Infiltration calcaire de la peau. V^{me} Congrès Français de Médecine, Lille 1899, in *Semaine Médicale*, 269, 1899.
- DIETSCHY (R.). — Ueber eine eigentümliche Allgmeiner Krankung mit vorwiegender Beteiligung von Muskulatur und Integument (Polymyositis interstitialis ; Tendinitis calcarea ; Sklerodermie). *Ztschr. f. Klin. Med.*, 64 : 377, 1907.
- DREYFUS, WEILL (J.) et MATHIVAT (A.). — Syndrome de Thibierge-Weissenbach avec crises subintrantes de syncopes des extrémités ; grande amélioration par parathyroïdectomie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 53 : 556-562, 3 mai 1937.
- DURHAM. — A case of scleroderma with extensive, subcutaneous, periarticular and vascular calcification. *Ann. Clin. Med.*, 5 : 679, janvier 1927.
- Scleroderma and calcinosis. *Arch. of Inter. Medicine*, 47 : 467, octobre 1928.
- EPSTEIN et AYRES. — Creatinuria in scleroderma. *J. Lab. Clin. Med.*, 22 : 697-699, 1937.
- FINDER. — Calcinosis cutis with heteropic bone formation. *Illinois Med J.*, 71 : 219-224, mars 1937.
- FAVRE, JOSSERAND et MARTIN. — Les épithéliomas calcifiés de la peau de Malherbe. *Nouvelle Pratique Dermatologique*, VI, 764, Masson, 1936.
- FÈVRE et GARLING-PALMER. — L'épithélioma bénin calcifié de la peau. *Ann. d'Anat. Path.*, 885, 1928.
- FORSTER and SWANSON. — Calcinosis in a New-Born Infant. *Am. J. Dis. of Child*, 42 : 1267, décembre 1931.
- FOX. — Scleroderma with ulcers and calcareous deposits. *Arch. of Dermat. and Syph.*, 21 : 153, janvier 1930.
- FRIEDLANDER. — Untersuchungen des Gesamtmineralwechsels bei Calcinosis universalis. *Deutsche Arch. für Klin. Med.*, 166 : 107, 1930.
- FRÖLICH. — La myosite ossifiante progressive traitée par le jeûne hydrocarboné (l'acidose artificielle). *Acta Pædiat.*, 5 : 294, 1926.

- GARCIN, BERTRAND, LAUDAT et CACHIN. — Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à un syndrome de Raynaud avec sclérodactylie. Téliangiectasies disséminées. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 : 1036, 22 juin 1931.
- GATÉ, MICHEL (P. -J.) et THÉVENON (J. -A.). — Concrétions calcaires sous-cutanées avec myosite ossifiante chez une enfant probablement hérédosyphilitique. *Bull. Soc. Franç. de Dermatologie et Syph.*, réunion dermatologique de Lyon, 39 : 846-850, juillet 1932.
- GOULD et RAIFORD (F.-T.). — Calcinosis universalis ; case with autopsy findings. *Am. J. Röntgenol.*, 39 : 741-746, mai 1936.
- GRANZOW et IRRANG. — Sklerodermie und Calcinosis. *Zentralbl. J. H. u. Geschlechtskr.*, 29 : 608, 5 avril 1929.
- GREENWALD et GROSS. — Excretion of calcium, phosphorus and magnesium after injection of calcium chloride, sodium phosphate, or both. *J. Biol. Chem.*, 66 : 201, 1925.
- GRENAUD et LESCŒUR. — Contribution à l'étude d'un cas de concrétions calcaires sous-cutanées chez une fillette. *Monde Médical*, 42 : 114, février 1932.
- GRULEE. — Calcinosis universalis. *M. Clin. North. America*, 16 : 447, septembre 1932.
- HEIN. — Calcinosis universalis. *Arch. Surg.*, 26 : 389, mars 1933.
- HOLTEN. — Calcinosis universalis. *Acta Mædica Scandinav.*, 95 : 59-73, 1938.
- HOWARD. — Scleroderma with calcinosis (Thibierge-Weissenbach syndrome). *Canad. M. A. J.*, 37 : 124-133, août 1937.
- HUEPER. — Metastatic calcification in the organs of the dog after injection of parathyroïd extract. *Arch. Path. a. Lab. Med.*, 3 : 14, 25 janvier 1927.
- HUNTER. — Calcareous deposits in sub-cutaneous tissue in a case of scleroderma. *Glasgow M. J.*, 79 : 241, 1913.
- JACOBOWITZ. — Eine besondere Verlaufsform bei Calcinosis universalis. *Ztschr. f. Kinderh.*, 53 : 597, 1932.

- JADASSOHN. — Ueber Kalkmetastasen in der Haut. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 100 : 317, 1910.
- KENNEDY. — Calcinosis and scleroderma in a Child treated by ketogenic diet. *M. Clin. North America*, 12 : 1655, 1929.
- KRAUSE et TRAPPE. — Ueber die Calcinosis interstitialis. *Vrehandl. d. Deutschen Röntgenstes.*, 5 : 519, 1909.
- Ein Beitrag Kenntniss der Myositis ossificans progressiva. *Fortschr. auf dem Geg. d. Röntgenstr.*, 2 : 229, 1907.
- LANGMEAD. — Relation ship between certain rare diseases : scleroderma, calcinosis, dermatomyositis, myositis fibrosa. *Arch. Pediat.*, 40 : 112, 1923.
- LEARNER. — Calcium deposition in tissues of dogs and mice by aid of parathormon. *J. Lab. a. Clin. Med.*, 14 : 921, juillet 1928.
- LEHRABECKER. — Ueber Calcinosis interstitialis und ihr Beziehung zur Raynaud'scher Krankheit. *Beitr. z. Klin. Chir.*, 142 : 380, 1928.
- LEREBoullet et LELONG. — Concrétions calcaires multiples de la peau avec sclérodémie localisée chez la mère et la fille. *Soc. de Péd.*, 18 février 1930.
- LERICHE et FONTAINE. — Traitement de la sclérodémie par les interventions sur le sympathique. Réunion dermatologique de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, juillet 1929.
- LERICHE et JUNG. — Recherches sur la nature de la sclérodémie. Les traductions tissulaires de l'hyper-parathyroïdisme dans la sclérodémie. *Presse Médicale*, 43 : 1361-1363, 31 août 1935.
- Thymectomie et parathyroïdectomie pour dystrophie de croissance du type gracilité, avec calcinose généralisée (résultats de 17 mois). *Presse Médicale*, 46 : 809-811, 21 mai 1938.
- LERICHE, JUNG et BAKEY (M. de). — Influence de l'extrait parathyroïdien sur la calcification des tissus étudiée par l'observation d'implants de cartilage. *Ann d'Anat. Path.*, 13 : 551-555, mai 1936.

- LISI (F.). — Calcinose cutanée due aux effets de la lumière sur un sujet tuberculeux. *Gior. Ital. di Dermat. e Sif.*, 74 : 953-968, août 1933.
- MALONEY et BLOOM. — Cutaneous calcinosis. *Arch. Dermat. and Syph.*, 23 : février 1931.
- MAMOU. — Sclérodermie et cataracte. *Thèse* Paris, 1931.
- MARFAN et DORLENCOURT. — Accidents d'hypercalcémie consécutifs à des applications multipliées de rayons ultra-violets ; entérolithes et concrétions calcaires sous-cutanées. *Soc. de Péd.*, 20 janvier 1931.
- MEIGNAN et NEIMAN. — Un cas de concrétions calcaires sous-cutanées. Réunion pédiatrique de l'Est, in *Bull. de Péd.*, 36 : 576-580, juillet 1938.
- MERKLEN et VALLETTE. — Sclérodermie avec concrétions calcaires. *Bull. Soc Franç. de Dermat. et Syph.*, 31 : 120, 1924.
- MILIAN. — Concrétions calcaires sous-cutanées. *Bull. et Mém. de la Soc Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1910.
- MILIAN, PERIN et HOROWITZ. — Sclérodermie calcaire. *Bull. de la Soc Franç. de Dermat. et Syph.*, 4 et 5 : 475-551, 1930.
- MILNE. — Calcinosis with scleroderma in adult femal. *Brit. M. J.*, 1 : 1072, 25 mai 1935.
- MOGGI. — Calcinosi universale et ricambio del calcio. *Riv. di Clin. Pediat.*, 29 : 987, novembre 1931.
- MORSE et LOVETT (J.). — Calcification of the skin in a Child. *Am. J. Dis. of Child.*, 22 : 412, octobre 1921.
- MOULONGUET. — Sclérodermie avec concrétions calcaires associée à un adénome parathyroïdien. Ablation de cet adénome. Résultat nul. *Bull. et Mém. de la Soc Nat. de Chir.*, 47 : 1529-1531, 12 décembre 1931.
- MOULONGUET et PAVIE. — Un cas d'épithélioma calcifié sous-cutané avec ossification vraie. *Soc. Anat. de Paris*, 3 mai 1928, in *Ann. Anat. Path.*, 6 juin 1928.
- MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et WEILL (M^{lle}). — Recherches sur les anti-fixateurs du calcium. *Presse Médicale*, 42 : 769, 27 mai 1931.

- PACHMANN. — Progressive (diffuse), generalised scleroderma with sclerodactylia and calcinosis. *Am. J. of Diseases of Child.*, 55 : 135-148, janvier 1938.
- PAILLARD. — La lithopexie, réaction d'exclusion. *Journal Médical Français*, 23 : 17-19 janvier 1934.
- PAULI et STEINZINGER. — Effet des protéines sur la solubilité des sels de calcium. *Biochem. Zeitschr.*, 205 : 71, 1929.
- PAUTRIER et ZORN. — La calcémie dans les atrophies cutanées et dans les sclérodermies. *Bull. de la Soc. Franç. de Dermatologie et Syph.*, 973, juillet 1929.
- PÉHU et HORAND. — La myosite ossifiante. *Gaz. des Hôp.*, 671, 9 décembre 1905.
- PLATT et OWEN. — Renal dwarfism associated with calcifications of arteries and skin. *Lancet*, 2 : 135-136, 21 juillet 1934.
- POLLITZER. — Ossification in a case of scleroderma. *J. Cut. Dis. incl. Syph.*, 36 : 271, 1918.
- PUDDU. — Un caso di scleroderma con calcificazione operato di paratiroidectomia. *Policlinico*, 41 : 1801-1807, 19 novembre 1934.
- PUSITZ, OWEN et FINNEY. — Calcinosis cutis. *J. A. M. A.*, 110 : 360-363, 29 janvier 1938.
- REED, DILLMANN, THACKERE et KLEIN. — Cutaneous calcifications of tissues by excessive doses of irradiated ergosterol. *J. Nutrition*, 6 : 371-381, juillet 1933.
- RÉMY-ROUX. — Un cas de granulations calcaires sous-cutanées. (Contribution au pronostic). *Bull. et Mém. Soc. Radiol. de France*, 20 : 437, 22 mai 1932.
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Masson, 1937.
- ROGER, PAILLAS et BOUDOURESQUES. — Sclérodermie avec formations calcaires (Syndrome de Thibierge-Weissenbach), avec observation. *Marseille Médical*, 1 : 645-647, 5 juin 1937.

- ROTHSTEIN et SARA WELT. — Calcinosis universalis and calcinosis circumscripta in infancy and in childhood ; thres cases of calcinosis universalis with review of litterature. *Am. J. Dis. of Child.*, 52 : 368-422, août 1936.
- RUDOLPH. — Calcinosis universalis and dermatomyositis. *J. Ped.*, 4 : 342, mars 1934.
- SAINTON, SIMONNET et BROUHA. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale. Masson, 1937.
- SALVESEN et BOË. — On calcinosis : report of two cases (one of universal and one of more circumscribed type), with studies of calcium and phosphorus metabolism and acid-base balance. *Acta Mæd. Scandinav.*, 92 : 389-414, 1937.
- SANNICANDRO. — Contributo alla conoscenza della sclerodermia, con speciale riguardo ai suoi rapporti con le turbe metaboliche del calcio. *Archiv. Ital. di Dermat. Sif. e Venerol.*, 4 : 472, 1929.
- Syndrome de Rothmund avec sclérodermie et calcifications cutanées ; relations avec des lésions de la parathyroïde. *Arch. Ital. di Dermat. Sif. e Venerol.*, 2 : 88-120, janvier 1935.
- SELYE. — Zur Kenntnis der Kalkgicht. — *Med Klin.*, 10 : 371, 8 mars 1929.
- Condition simulating human scleroderma in rats injected with parathyroïd hormone. *J. A. M. A.*, 99 : 108, 9 juillet 1932.
- SHELLEY. — Calcification in sub-cutaneous tissues (report of a case associated with chronic atrophic arthritis). *Arch. Surg.*, 23 : 513, septembre 1931.
- STEINITZ. — Calcinosis circumscripta (« Kalkgicht ») und Calcinosis universalis. *Ergbn. Inn Med. u. Kinderh.*, 39 : 224, 1931.
- STRICKLER et FISCHER. — Calcinosis in scleroderma ; additional case. *Urol. and Cutan. Rev.*, 43 : 273-274, avril 1939.
- SWANSON, FORSTER et COB. — Calcinosis circumscripta. *Am. J. Dis. of Child.*, 45 : 590, mars 1933.

- SZENTHE (L. von). — Beitrag zur Calcinosis interstitialis. *Zentralbl. f. Chir.*, 66 : 428-434, 25 février 1939.
- THIBIERGE et WEISSENBACH. — Concrétions calcaires sous-cutanées et sclérodermie. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 129, mars 1911.
- THIBIERGE, SPILLMANN et WEISSENBACH. — Sclérodermie et granulations calcaires sous-cutanées. *Bull. de la Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, 58 : juillet 1925.
- THIBIERGE et WEISSENBACH. — Concrétions calcaires sous-cutanées, sclérodermie et métabolisme du calcium (suivi des notes de discussion de Gilbert et Pollet, et Merklen, Wolf et Vallette). *Paris Médical*, 4 : 85, 23 janvier 1926.
- TISDALL et ERB. — Report of two cases with unusual calcareous deposits. *Am. J. Dis. of Child.*, 27 : 28, janvier 1924.
- TOURAINÉ, GUILLAUMIN et AUBRUN. — Sclérodermie avec concrétions calcaires. Recherches interférométriques. *Bull. Soc. Française Dermat. et Syph.*, 41 : 662-669, avril 1934.
- TURPIN, BRUN et GUILLAUMIN. — Calcinose sous-cutanée généralisée et ostéogénique de l'enfance. *Presse Médicale*, 42 : 1561-1565, 6 octobre 1934.
- TYSON et WEISS (S.). — Calcinosis interstitialis universalis ; case with improvement (following use of di-sodium phosphate). *Arch. Pediat.*, 53 : 550-558, août 1938.
- VAGUE et DUNAN. — La créatine. Etude physio-pathologique. Masson, 1939.
- VALLETTE. — Sclérodermie et pierres de la peau. *Thèse Strasbourg*, 1927.
- VENTURINI. — Lithopexie sous-cutanée associée à une légère sclérodermie et à des modifications de la selle turcique ; observation. *Riv. di Clinica Med.*, 38 : 521-525, 15 et 30 décembre 1937.
- VERSÉ. — Ueber Calcinosis universalis. *Beitrag z. Pathol. Anat. u. z. Allgemeine Path.*, 53 : 212, 1912.
- WADSTEIN. — Universal calcinosis : observation. *Hygiea*, 100 : 873-878, 30 novembre 1938.

- WEBER. — Multiples calcifications (calcinosis) in the sub-cutaneous tissue. *Proc. Roy. Soc. Med.* (clin. sect), 6 : 14, 1913.
- WEIL (M.-P.) et WEISMANN-NETTER. — Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 274 : décembre 1924.
- Deux nouveaux cas de concrétions calcaires sans sclérodermie. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1449, 20 juillet 1931.
- WEISS et TYSON. — Calcinosis. (Philadelphia Pediatric Society) ; in *Am. J. Dis. of Child.*, 52 : 1504, 1936.
- WEISSENBACH. — Recherches anatomo-cliniques et expérimentales sur les réactions du tissu conjonctif au voisinage des concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées. *Ann. Dermat. et Syph.*, octobre 1913.
- WEISSENBACH, BASCH et BASCH (M^{me}). — Formes cliniques du syndrome de Thibierge-Weissenbach. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 4 : 1, janvier et 125 : février 1933.
- WEISSENBACH, LAUDAT, TRUCHOT et FRANÇON. — Rhumatisme chronique fibreux, sclérodermie et concrétions calcaires sous-cutanées. Etudes radiologique et biochimique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 : 837, 1931.
- WEISSENBACH, MARTINEAU et STEWART (W.). — Sclérodermie progressive juvénile. (Syndrome de Thibierge-Weissenbach). *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, 43 : 1623-1627, novembre 1936.
- WEISSENBACH, MARTINEAU, BOUWENS, PIZON et DI MATTEO. — Sclérodermie progressive. (Syndrome de Thibierge-Weissenbach). Ulcère de jambe et calcifications en molletière et troubles œsophagiens. *Bull. de la Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, 44 : 2018-2024, décembre 1937.
- WEISSENBACH, TRUCHOT, LAUDAT et BASCH (M.). — Un cas de concrétions calcaires de la sclérodermie. Variété miliaire avec expulsion précoce des concrétions. Etude biochimique. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, 5, mai 1931.
- WELLS. — Metastatic calcification. *Arch. Int. Med.*, 55 : 574, avril 1915.

- WIDMANN, OSTRUM et FEED. — Practical aspects of calcifications in various body tissues. *Radiology*, 30 : 598-609, mai 1938.
- WOLF et VALLETTE. — Goutte calcaire et sclérodermie dans leurs rapports avec le métabolisme du calcium. *Revue de Médecine*, 8 : 1121, 1926.
- WORINGER (Fr.). — Les concrétions calcaires de la peau, in *Nouvelle Pratique Dermatologique*, t. VI, 597, Masson, 1936.
- ZUPPA. — Pierres de peau ; étude clinique et radiologique d'un cas chez un enfant. *Ann. di Radiol. e Fis. Med.*, 10 : 538-575, décembre 1936.
-

Table des Matières

INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — Historique	15
CHAPITRE II. — Etiologie	17
CHAPITRE III. — Etude clinique de la Concrétion	23
CHAPITRE IV. — Les Formes Cliniques	29
CHAPITRE V. — Diagnostic	41
CHAPITRE VI. — Les Examens de Laboratoire	45
CHAPITRE VII. — Anatomie Pathologique	53
CHAPITRE VIII. — Pathogénie	59
CHAPITRE IX. — Traitement	71
CHAPITRE X. — Observations	77
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	99

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
